



**Alexandra Cristina Rodrigues Loupas**

Licenciada em Química Aplicada – Perfil de Química Orgânica

**Racionalização do mecanismo de adição de  
compostos carbonílicos a vinil-mono e di-sulfonas,  
catalisada por aminas**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Bioorgânica

Orientador: Professor Doutor António Gil de Oliveira Santos

Professor Auxiliar com Agregação, FCT/UNL

Co-orientador: Doutora Maria Manuel Martinho Sequeira Barata Marques

Investigadora Auxiliar, FCT/UNL

Presidente: Professora Doutora Paula Branco

Arguente: Doutora Ana Maria Phillips

Vogal: Professor Doutor António Gil Santos



FACULDADE DE  
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**Outubro de 2014**



**Alexandra Cristina Rodrigues Loupas**

Licenciada em Química Aplicada – Perfil de Química Orgânica

**Racionalização do mecanismo de adição de  
compostos carbonílicos a vinil mono e di-  
sulfonas, catalisado por aminas**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Bioorgânica

Orientador: Professor Doutor António Gil de Oliveira Santos

Co-orientador: Doutora Maria Manuel Martinho Sequeira Barata Marques



# **Racionalização do mecanismo de adição de compostos carbonílicos a vinil mono e di-sulfonas, catalisada por aminas**

“Copyright”

Eu, Alexandra Cristina Rodrigues Loupas, declaro que a Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.



## AGRADECIMENTOS

---

Todo o trabalho descrito nesta dissertação só foi possível graças à colaboração e apoio de diversas pessoas, às quais gostaria de expressar o meu mais sincero agradecimento.

Em primeiro lugar, ao Professor António Gil de Oliveira Santos, cujas palavras são poucas para descrever todo o apoio ao longo deste último ano. A experiência, profissionalismo e dedicação com que me orientou, fizeram-me crescer a nível científico e pessoal, e a olhar os problemas como desafios, de forma autónoma e crítica. Aqui fica o meu sincero agradecimento.

À Professora Maria Manuel Marques, cuja co-orientação foi desde sempre acompanhada com uma palavra de motivação e entusiasmo, e que não permitiu o desânimo perante as dificuldades.

Ao Professor Eurico Cabrita, que me disponibilizou tempo infinito no aparelho de RMN, que permitiram realizar os estudos aqui apresentados.

Ao Professor Marco Silva, por toda a ajuda e disponibilidade na análise cromatográfica de compostos.

À Professora Ana Aguiar Ricardo, e às suas doutourandas Patrícia Morgado e Vanessa Correia, que dispensaram do seu precioso tempo para me ajudar a manusear os reactores, sempre de forma prestável e motivadora.

Aos árdusos trabalhadores do laboratório 202: Ana Luisa Maria, Cátia Vanessa, Fausto Queda, Marina Pires e Tomé Silva, por transformaram os momentos menos bons em momentos memoráveis, sempre prontos para um *brainstorming* sobre qualquer assunto.

À Sílvia, companheira de gabinete, que se tornou uma amiga. A sua preocupação e disponibilidade perante tudo foram muito importantes nesta jornada.

Aos meus pais, que nunca colocaram objeções à minha vida profissional, e sempre me ensinaram a lutar por aquilo que quero. Sempre presentes nos dias bons e nos dias maus, como uma família deve ser. À Rute, minha madrinha, minha irmã, minha confidente. Obrigada não só por agora, mas por tudo.

Aos amigos, fundamentais em qualquer etapa da vida. Andreia Carvalho, Andreia Matos, Carina Guerreiro, Florbela Pires, Nuno Bernardo, Sebastião Santana e Sofia Pereira, obrigada a todos, pela compreensão, pela força e por acreditarem sempre em mim.

Ao Tiago, que está sempre ao meu lado, sem nunca me deixar desistir. Por todo o apoio e força e por não me fazer sentir menos do que sou. Por todo o amor, Obrigada.





## RESUMO

---

As sulfonas são conhecidas pelos químicos orgânicos pela sua versatilidade sintética e actividade biológica, nomeadamente os fármacos conhecidos por *sulfa drugs*, extremamente importantes em química medicinal. As vinil-sulfonas constituem uma sub-família das sulfonas e têm demonstrado ao longo do tempo a sua capacidade de inibir diversos processos enzimáticos, introduzindo propriedades biológicas únicas. Do ponto de vista sintético, o método mais directo para obter estes compostos é via redução dos produtos de adição de Michael a vinil-di-sulfonas, o que não é favorável em termos de economia de átomos. Por outro lado, o mecanismo da reacção de adição de Michael de compostos carbonílicos a vinil-sulfonas tem levantado algumas dúvidas, devido à existência de dois possíveis mecanismos reacionais.

O objectivo principal desta dissertação é racionalizar o mecanismo de adição de compostos carbonílicos a vinil-mono e di-sulfonas, recorrendo a estudos teóricos de DFT e experimentais, incluindo RMN. Foram considerados os mecanismos via intermediário enamina e via catálise básica, e através de estudos de RMN foi possível retirar conclusões sobre as velocidades relativas das reacções, bem como meio de comprovar a formação de alguns produtos.

Os resultados teóricos obtidos revelam que, para as mono-sulfonas, o mecanismo via enamina é mais favorável energeticamente. No entanto, a existência de reacções competitivas de energia de activação mais baixa não permitem obter o produto desejado. Para eliminar estas reacções, utilizam-se aminas terciárias e a reacção segue um mecanismo via catálise básica. O estudo dos coeficientes da orbital HOMO dos compostos carbonílicos revelou que a localização do enol é um factor determinante para estas reacções.

Por outro lado, os resultados obtidos revelaram que as di-sulfonas sendo extremamente reactivas, podem adoptar qualquer um dos caminhos reacionais, em função do catalisador escolhido, e não são sensíveis ao substrato. Neste caso, as reacções competitivas que ocorrem são reversíveis, e o produto de adição conjugada é sempre favorecido.

Estudou-se ainda, teoricamente, a reacção de adição a mono-sulfonas de forma intramolecular, que apresenta claramente um mecanismo via enamina, cuja energia de activação é mais baixa que a respectiva adição competitiva.

**Palavras-chave:** Vinil-sulfonas, adições de Michael, enamina, catálise básica, Teoria de Funcionais da Densidade



## ABSTRACT

---

Sulfones have long been known by organic chemists for their synthetic versatility and biological activity. A good example are *sulfa drugs*, a well known and extremely important family of compounds in medicinal chemistry. Vinyl-sulfones are a sub-family of the large sulfone family, and have demonstrated its ability to inhibit several enzymatic processes, showing unique properties. From a synthetic point-of-view, the most direct method to obtain these compounds is by reduction of the products of Michael addition to vinyl-di-sulfones, which is not an atom economic process. On the other hand, the mechanism of Michael addition of carbonyl compounds to vinyl-sulfones has raised many unsolved questions, due to the existence of two possible pathways. Therefore, it is extremely important to rationalize their reactivity owing their chemical and biological interest.

The main goal of this thesis was the rationalization of the mechanism of carbonilic compound addition to vinyl-mono and di-sulfones, by theoretical and experimental studies, including NMR. Two mechanisms were considered: via enamine intermediate and via basic catalysis. The NMR studies allowed the evaluation of the relative reaction rates as well as the monitorisation of the products formation.

The obtained results revealed that the most favorable mechanism is via enamine, despite the presence of competitive side reactions with mono-sulfones. However, the conjugate product can be formed via basic catalysis mechanism, in the presence of tertiary amines, without formation of side products. The study of the HOMO orbital coefficients indicates that the enol position is a determinant factor for these reactions.

Concerning di-sulfones, this study indicates that, being highly reactive compounds, both mechanisms can explain the products formation. On the other hand, the reactivity of di-sulfones is more dependent on the catalyst choice rather than on the substrate structure. With di-sulfones, the side reactions are reversible, and the formation of the conjugated addition product is always favored.

The intramolecular version of this reaction was also studied theoretically, and a mechanism via enamine is clearly favoured, since the activation energy is much lower than the corresponding competitive reaction.

**Keywords:** Vinyl-sulfones, Michael addition, enamine, base catalysis, Density Functional Theory



## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

---

Å	Angstrom ( $10^{-10}$ metros)
B3LYP	Funcional de Becke e funcionais de correlações de Lee, Yang e Parr
$^{13}\text{C}$ -RMN	Ressonância Magnética Nuclear de carbono
Cat.	Catalisador
d	Dupleto
dd	Dupleto de dupletos
DFT	Teoria de Funcionais da Densidade ( <i>Density Functional Theory</i> )
dq	Dupleto de quartetos
e.e.	Excesso enantiomérico
ET	Estado de transição
$^1\text{H}$ -RMN	Ressonância Magnética Nuclear de próton
h	Horas
HOMO	Orbital molecular ocupada de mais alta energia ( <i>Highest Occupied Molecular Orbital</i> )
IV	Infravermelho
<i>J</i>	Constante de acoplamento
LUMO	Orbital molecular vazia de mais baixa energia ( <i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i> )
m	Multiplete
mg	Miligrama
ml	Mililitro
min	Minuto
mmol	Milimol
mp	Material de partida
ppm	Partes por milhão
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
sl	Sinal largo
SPE	Cálculo da energia de ponto único ( <i>Single-Point Energy</i> )
Sub.	Substrato
t	Triplete
T	Temperatura
Ta	Temperatura ambiente
δ	Desvio-químico
η	Rendimento
μl	Microlitro



# ÍNDICE

---

Resumo .....	I
Abstract .....	III
Lista de Abreviaturas e Símbolos .....	V
Índice .....	VII
Índice de Figuras .....	IX
Índice de Esquemas .....	XI
Índice de Tabelas .....	XIII

<b>1 Introdução</b>	<b>1</b>
1.1. Organocatálise .....	1
1.1.1. Catálise via intermediários enamina .....	3
1.1.2. Catálise básica .....	4
1.1.3. Reacções de adição de Michael .....	5
1.2. Sulfonas .....	6
1.2.1. Vinil-sulfonas .....	7
1.2.1.1. Aplicações Biológicas .....	7
1.2.1.2. Reactividade Química .....	8
1.2.1.3. Considerações Mecanísticas .....	9
1.3. Fundamentos Teóricos .....	13
1.3.1. Química Computacional .....	13
1.3.2. Teoria de Funcionais da Densidade (DFT) .....	14
1.3.3. Bases de Funções .....	14
1.4. Questões & Objectivos .....	17
 <b>2 Discussão de Resultados</b>	 <b>19</b>
2.1. Estudos Computacionais .....	21
2.2. Ensaios Laboratoriais .....	35

<b>3 Conclusões</b>	<b>49</b>
3.1. Trabalho Futuro .....	50
 <b>4 Parte Experimental</b>	 <b>51</b>
4.1. Métodos Computacionais .....	51
4.1.1. Coordenadas cartesianas e energia electrónica calculada .....	52
4.1.1.1. Reagentes .....	52
4.1.1.2. Estados de transição .....	57
4.2. Procedimento Experimental .....	86
4.2.1. Preparação de padrões .....	87
4.2.1.1. Preparação dos produtos de adição do catalisador à mono-sulfona .....	87
4.2.1.1.1. Preparação de 1-(2-(fenilsulfonil)etil)pirrolidina .....	87
4.2.1.1.2. Preparação de 1-(2-(fenilsulfonil)etil)piperidina .....	87
4.2.1.1.3. Preparação de 1,1,3,3tetrametil-2-(2-(fenilsulfonil)etil)guanidina .....	88
4.2.1.2. Preparação dos produtos de adição conjugada à mono-sulfona .....	88
4.2.1.2.1. Preparação de etil-2-oxo-1-(2-(fenilsulfonil)etil)ciclopentano-1-carboxilato .....	88
4.2.1.2.2. Preparação de etil-2-acetil-4-(fenilsulfonil)butanoato .....	90
 <b>5 Referências Bibliográficas</b>	 <b>91</b>
 <b>6 Anexos</b>	 <b>95</b>



## ÍNDICE DE FIGURAS

---

<b>Figura 1.1.</b> Exemplos de organocatalisadores .....	2
<b>Figura 1.2.</b> Exemplos de <i>Sulfa-drugs</i> .....	6
<b>Figura 1.3.</b> Exemplos de sulfonas utilizadas na indústria .....	7
<b>Figura 1.4.</b> Exemplos dos compostos estudados para inibição da caspase-3 .....	8
<b>Figura 1.5.</b> Exemplo genérico das drogas sintetizadas pelo grupo de Park <i>et al.</i> ....	8
<b>Figura 1.6.</b> Funções tipo Slater e tipo Gaussianas .....	16
<b>Figura 1.7.</b> Polarização de uma orbital p com uma orbital d .....	17
<b>Figura 2.1.</b> Vinil-sulfonas estudadas .....	19
<b>Figura 2.2.</b> Substratos carbonílicos estudados .....	21
<b>Figura 2.3.</b> Catalisadores estudados .....	21
<b>Figura 2.4.</b> Estados de transição obtidos para o mecanismo via enamina com pirrolidina e piperidina, respectivamente, com o substrato 17 .....	22
<b>Figura 2.5.</b> Estrutura simplificada do quinino utilizada nos cálculos teóricos .....	22
<b>Figura 2.6.</b> Estado de transição para a reacção da mono-sulfona com o substrato 18 e catalisador 25, com as respectivas distâncias em Å .....	24
<b>Figura 2.7.</b> Representação gráfica das energias de activação para ambos os mecanismos estudados e para a adição do catalisador à mono-sulfona .....	25
<b>Figura 2.8.</b> Representação gráfica das diferenças energéticas entre a forma ceto e a forma enólica dos substratos testados. As estruturas foram optimizadas em M062X/6-31+G**, em clorofórmio. As percentagens apresentadas referem-se à forma ceto existente em solução .....	29
<b>Figura 2.9.</b> Diferenças de energia entre a HOMO do substrato carbonílico e a LUMO da mono-sulfona .....	30
<b>Figura 2.10.</b> Alguns dos substratos estudados por Deng, em 2005 e 2009 .....	31
<b>Figura 2.11.</b> Diastereómeros IM-1b e IM-1c, respectivamente .....	34
<b>Figura 2.12.</b> Diagrama de fases do CO <sub>2</sub> .....	38
<b>Figura 2.13.</b> Célula de aço inoxidável nas quais foram realizadas as reacções a 7 e 100 bar. Dentro da célula é possível observar um precipitado branco .....	38
<b>Figura 2.14.</b> Espectro da reacção realizada em metanol com o substrato 16, após lavagem com água .....	39
<b>Figura 2.15.</b> Reagentes de Shift testados .....	40

<b>Figura 2.16.</b> Desaparecimento dos sinais da mono-sulfona, ao longo do tempo. Representação da cinética de 1ª ordem da reacção .....	42
<b>Figura 2.17.</b> Produto de adição da guanidina à mono-sulfona .....	42
<b>Figura 2.18.</b> Representação da cinética de 1ª ordem da reacção .....	43
<b>Figura 2.19.</b> Representação da cinética de 1ª ordem da reacção, na presença do produto 27 .....	44
<b>Figura 2.20.</b> Espectro de RMN do crude da reacção da mono-sulfona com acetoacetato de etilo e catalisador 25 .....	45

## ÍNDICE DE TABELAS

---

<b>Tabela 1.1.</b> Métodos gerais de activação do substrato .....	3
<b>Tabela 2.1.</b> Comparação das energias de activação (em kJ/mol) entre ambos os mecanismos para cada sulfona para o substrato x. As estruturas foram optimizadas em M062X/6-31+G**, em clorofórmio .....	20
<b>Tabela 2.2.</b> Energias de activação (kJ/mol) calculadas para os diversos catalisadores via enamina. Sem formatação especial encontram-se os valores calculados por optimização das estruturas em m062x/6-31+G**, e a itálico os valores obtidos por m062x/6-31+G**//B3LYP/6-31G .....	21
<b>Tabela 2.3.</b> Energias de activação (kJ/mol) calculada para os diversos catalisadores para um mecanismo via catálise básica. Sem formatação especial encontram-se os valores calculados por optimização das estruturas em m062x/6-31+G**, e a itálico os valores obtidos por m062x/6-31+G**//B3LYP/6-31G. Os valores assinalados a verde representam as reacções que ocorreram experimentalmente .....	23
<b>Tabela 2.4.</b> Energias de activação calculadas (em kJ/mol) para a reacção de adição dos catalisadores à mono-sulfona. Os valores foram obtidos por optimização das estruturas em M062X/6-31+G**, em clorofórmio .....	24
<b>Tabela 2.5.</b> Energias de activação calculadas (em kJ/mol) para os compostos assinalados, em estado gasoso, bem como para a adição do catalisador. Os valores foram obtidos por optimização das estruturas em M062X/6-31+G** .....	26
<b>Tabela 2.6.</b> Energias de activação calculadas (em kJ/mol), para ambos os mecanismos e para a adição do catalisador à di-sulfona. Os valores foram obtidos por optimização das estruturas em M062X/6-31+G**, em clorofórmio .....	27
<b>Tabela 2.7.</b> Energias de activação calculadas (em kJ/mol) em metanol, para as reacções catalisadas por 11. Os valores foram obtidos por optimização das estruturas em M062X/6-31+G** .....	28
<b>Tabela 2.8.</b> Coeficientes dos átomos da orbital HOMO dos enóis de cada substrato estudado .....	30
<b>Tabela 2.9.</b> Coeficientes dos átomos da orbital HOMO dos enóis das estruturas 30 e 31 ..	32
<b>Tabela 2.10.</b> Energias de activação calculadas (em kJ/mol) para os diversos mecanismos possíveis para a reacção intramolecular, catalisada por 9. Os valores foram obtidos por optimização das estruturas em M062X/6-31+G**, em 2-propanol .....	33
<b>Tabela 2.11.</b> Energias de activação calculadas (em kJ/mol) para os diastereómeros IM-1b e IM-1c, com as respectivas energias e populações relativas. Os valores foram obtidos por optimização das estruturas em M062X/6-31+G**, em 2-propanol .....	34
<b>Tabela 2.12.</b> Resultados obtidos experimentalmente para as diversas combinações de substratos e catalisadores. <b>aa</b> : produto de adição da amina à sulfona; <b>pc</b> : produto de adição conjugada desejado; <b>nr</b> : não ocorreu reacção .....	35
<b>Tabela 2.13.</b> Observações experimentais e programas de temperatura utilizados em CG. pad: padrões/reagentes .....	41

<b>Tabela 4.1.</b> Ensaios para a preparação de <b>28</b> com os três catalisadores estudados. a) foi usado 1 equivalente de cetona, uma vez que ocorria conversão completa, evitando passos de purificação .....	89
---	----

<b>Tabela 4.2.</b> Ensaios para a preparação de 28, utilizando quinino como catalisador, em diversas condições experimentais .....	89
--	----

## ÍNDICE DE ESQUEMAS

---

<b>Esquema 1.1.</b> Reacção de formação de uma enamina genérica .....	4
<b>Esquema 1.2.</b> Ciclo catalítico via intermediário enamina .....	4
<b>Esquema 1.3.</b> Desprotonação de um substrato carbonílico por uma amina secundária .....	5
<b>Esquema 1.4.</b> Mecanismo geral da reacção de adição de Michael .....	5
<b>Esquema 1.5.</b> Reacção de adição de Michael descrita por Jørgensen, baseada na síntese da varfarina .....	6
<b>Esquema 1.6.</b> Síntese de <i>tags</i> funcionalizados com vinil-sulfonas .....	7
<b>Esquema 1.7.</b> Ataque da enamina ao electrófilo vinil-sulfona .....	9
<b>Esquema 1.8.</b> Adição de isovaleraldeído a vinil-di-sulfona .....	9
<b>Esquema 1.9.</b> Adição de propanal a uma vinil-mono-sulfona substituída. Não são apresentados valores de rendimento/excesso enantiomérico uma vez que este produto não foi isolado, sofrendo posteriores modificações one-pot .....	10
<b>Esquema 1.10.</b> Primeira reacção de adição a mono-sulfonas, utilizando uma amina primária como catalisador .....	10
<b>Esquema 1.11.</b> Reacção de adição intramolecular a vinil-mono-sulfonas, descrita por Alexakis .....	10
<b>Esquema 1.12.</b> Adição de cetonas a di-sulfonas, via catálise básica, descrita por Lu <i>et al.</i> .....	11
<b>Esquema 1.13.</b> Adição a mono-sulfonas, descrita por Deng <i>et al.</i> em 2005 e 2009 .....	11
<b>Esquema 1.14.</b> Adição descrita por Cid <i>et al.</i> a uma mono-sulfona activada com um anel tetrazole .....	12
<b>Esquema 1.15.</b> Equilíbrio ceto-enólico geral catalisado por um derivado da <i>Chinchona</i> ....	12
<b>Esquema 1.16.</b> Aparecimento dos modelos teóricos utilizados em química computacional .....	14
<b>Esquema 2.1.</b> Mecanismos possíveis para a reacção de adição de compostos carbonílicos a vinil-sulfonas .....	20
<b>Esquema 2.2.</b> Reacção genérica de adição de uma amina secundária à mono-sulfona ....	24
<b>Esquema 2.3.</b> Esquematisação das diferenças energéticas entre os substratos 18 e 19, e a reacção competitiva comum a ambos .....	26
<b>Esquema 2.4.</b> Reacção intramolecular utilizando o catalisador 23 .....	33
<b>Esquema 2.5.</b> Esquema da formação dos quatro estereoisómeros formados na reacção intramolecular .....	34

<b>Esquema 2.6.</b> Experiência com a di-sulfona, seguida por RMN .....	36
<b>Esquema 2.7.</b> Seguimento da reacção de decomposição do produto 32, e formação de 33 .....	36
<b>Esquema 2.8.</b> Reacção de adição de acetoacetato de etilo à mono-sulfona, catalisada por 25 .....	45
<b>Esquema 2.9.</b> Reacção de adição de 18 a 13, utilizando 36 como catalisador .....	46
<b>Esquema 2.10.</b> Esquematização das observações experimentais para a reacção de adição de 37 a 13, utilizando 25 como catalisador .....	46

---

# 1 Introdução

---

## 1.1. ORGANOCATÁLISE

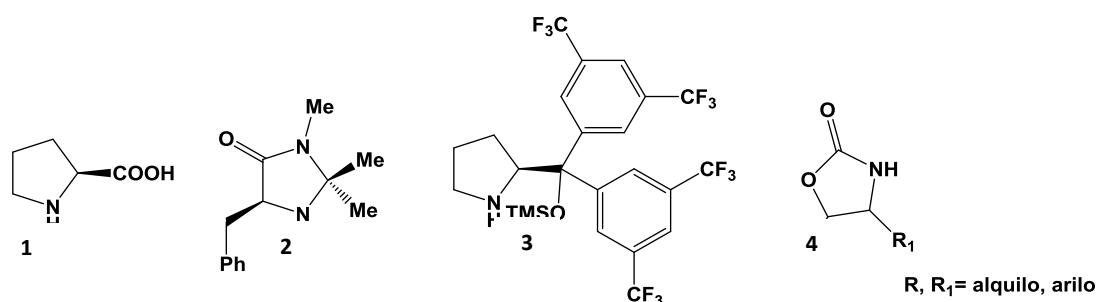
---

Um dos principais objectivos da química sintética contemporânea é a obtenção de compostos enantiomericamente puros, que permitam mimetizar produtos naturais com aplicações farmacêuticas, através de métodos simples e de baixo custo. Nos últimos anos tem-se assistido a uma renovação destes métodos, deixando para trás o recurso a compostos organometálicos, devido à sua toxicidade e por serem poluentes <sup>[1-2-3]</sup>, e à catálise enzimática devido ao seu elevado custo, apesar de apresentar excelentes resultados.<sup>[4]</sup> Assim, o recurso a pequenas moléculas orgânicas – especialmente as de origem natural, tal como os aminoácidos, alcalóides e carboidratos <sup>[5]</sup> - que reproduzam resultados de forma mais simples, representou nos últimos anos grande motivo de investigação um pouco por todo o mundo, sendo que a sua explosão na comunidade científica surgiu em 2000, especialmente devido ao trabalho de dois grupos distintos: Benjamin List utilizou a *L*-prolina como organocatalisador em reacções aldólicas enantiosselectivas <sup>[6]</sup> e David MacMillan com o seu contributo para reacções de Diels-Alder com recurso a imidazolinonas.<sup>[7]</sup> As vantagens deste tipo de catalisadores são notórias: não-tóxicos e resistentes em diversas condições, mesmo aeróbias, não sendo necessárias atmosferas extremamente secas nem ambientes inertes, sendo que muitos deles estão disponíveis comercialmente ou são facilmente sintetizados; as condições de reacção são, geralmente, suaves, apresentando ainda elevada solubilidade em muitos solventes orgânicos e/ou água (no caso dos aminoácidos); são ainda compostos tolerantes a diversos grupos funcionais, evitando reacções de protecção/desprotecção,

aumentando assim o rendimento das reacções em que estão envolvidos, bem como a economia de átomos, reduzindo ainda o tempo de reacção.<sup>[8-9]</sup>

Do ponto de vista da indústria farmacêutica, os produtos quirais são obtidos maioritariamente por resolução de misturas racémicas, perdendo automaticamente 50% do rendimento. A utilização destes catalisadores permite a obtenção de apenas um dos enantiómeros, minimizando drasticamente o desperdício, e por isso têm vindo a ser utilizados cada vez mais, também devido à sua crescente disponibilidade no mercado.<sup>[10]</sup>

A figura 1.1 demonstra alguns dos organocatalisadores mais estudados: **1.** *L*-prolina<sup>[6]</sup>, **2.** catalisador de MacMillan<sup>[7]</sup>, **3.** catalisador de Jørgensen<sup>[11]</sup>, e **4.** derivados de oxazolidinona.



**Figura 1.1.** Exemplos de organocatalisadores

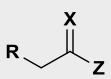
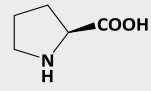
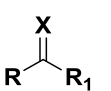
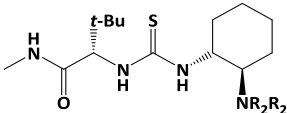
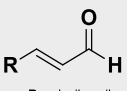
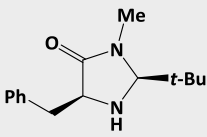
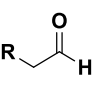
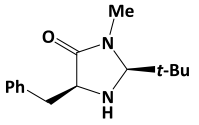
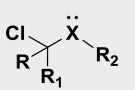
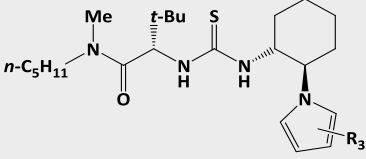
Além das vantagens já referidas, a organocatálise representa um papel fundamental em química medicinal. Através de uma simples mistura *L*-prolina + TFA e reagentes comerciais, conseguiram-se sintetizar 22 compostos que apresentam actividade contra o vírus da malária<sup>[12]</sup>, demonstrando o poder destes catalisadores na síntese de compostos com actividade antiparasítica. Em 2010, Hanessian reportou a síntese de dipéptidos de aminoácidos carboxílicos, com recurso a organocatalisadores para obter produtos com funções neuroprotectoras contra a doença de Alzheimer.<sup>[13]</sup> Já Barbas III, um dos pioneiros em organocatálise, tentou reaproveitar a metodologia para a síntese de *anti*- $\alpha$ -hidroxi- $\beta$ -aminoácidos, para o design de uma nova síntese para o Aplaviroc (antiviral) recorrendo à *L*-prolina.<sup>[14]</sup> Em 2008, esta pequena molécula voltou a demonstrar a sua eficácia como organocatalisador para formação de compostos com actividade antitumoral, descrito por Webb *et al.*<sup>[15]</sup> Passados 2 anos, Wang *et al.* reportaram a síntese de spirooxazolininas opticamente activas através de organocatalisadores. Estes compostos têm sido utilizados como um modelo para a neuroinflamação aguda, sugerindo elevada actividade antipirética.<sup>[16]</sup>

A organocatálise apresenta ainda uma característica única que a destaca dos outros tipos de catálise: as diversas possibilidades de activação do substrato, permitindo ser aplicado a uma panóplia de moléculas.



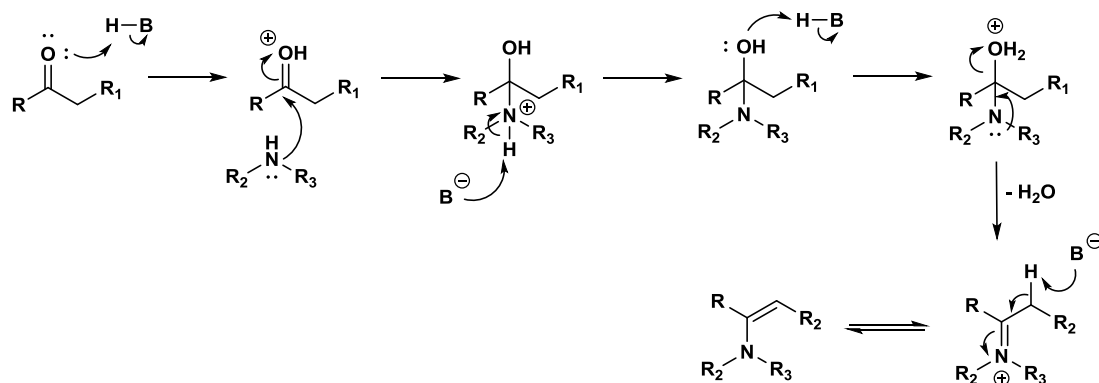
A tabela abaixo resume os diversos tipos de activação do substrato descrito por MacMillan, utilizando aminas como catalisadores.

**Tabela 1.1.** Métodos gerais de activação do substrato <sup>[17]</sup>

Substrato/Método	Modo de activação	Exemplo de catalisador
<b>Enamina</b>  R = grupo genérico, alquilo ou arilo X = C, N, O, S Z = H, alquilo	HOMO	
<b>Pontes de hidrogénio</b>  R, R <sub>1</sub> = alquilo, arilo X = O, NR	LUMO	
<b>Imínio</b>  R = alquilo, arilo	LUMO	
<b>SOMO</b>  R = alquilo, arilo	SOMO	
<b>Contra-ção</b>  X = O, NR R, R <sub>1</sub> , R <sub>2</sub> = alquilo, arilo	LUMO	

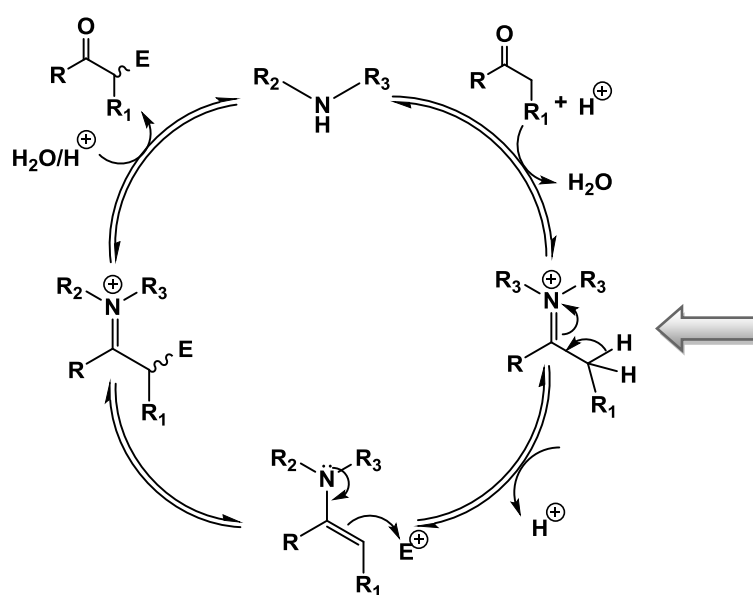
### 1.1.1. Catálise via intermediários enamina

Embora os intermediários enamina já sejam utilizados há muito tempo,<sup>[18-19]</sup> só no ano de 2000 List, Barbas e Lerner estudaram aprofundadamente as reacções intermoleculares catalisadas por aminas secundárias, através destes intermediários, funcionalizando o carbono- $\alpha$  ao grupo carbonilo de vários aldeídos <sup>[6]</sup>. Estas reacções são catalisadas por ácido para tornar o carbonilo mais electrodéficiente e susceptível ao ataque, e fortemente dependentes da nucleofilia das aminas utilizadas. No entanto, as condições reacionais têm que ser especialmente controladas, uma vez que as enaminas são compostos extremamente sensíveis e a sua formação é reversível. O esquema 1.1 descreve o seu mecanismo de formação geral.



**Esquema 1.1.** Reacção de formação de uma enamina genérica

Assim, formada a enamina e sendo esta um excelente nucleófilo, a reacção prossegue na presença de um electrófilo segundo o ciclo catalítico apresentado no esquema 1.2.



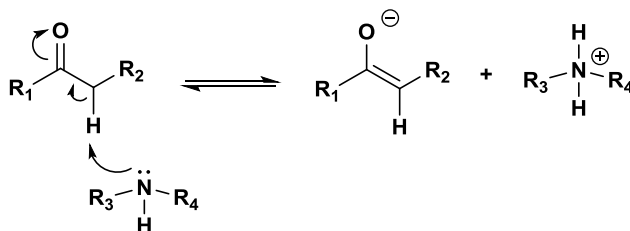
**Esquema 1.2.** Ciclo catalítico via intermediário enamina

Contudo, o ião assinalado no esquema 1.2 é um ião imónio, que, ao eliminar o protão  $\beta$  ao azoto, origina a enamina correspondente. Apesar de ser o precursor das enaminas, são compostos diferentes do ponto de vista electrónico, uma vez que o imónio é um electrófilo, ao passo que uma enamina é um nucleófilo <sup>[20]</sup>, propícia a reagir em reacções de adição, como veremos mais à frente.

### 1.1.2. Catálise básica

Apesar de actualmente se aceitar que a junção de uma amina secundária com um grupo carbonílico dá origem a um intermediário enamina, não deve cair em esquecimento que, sendo as aminas compostos com propriedades básicas devido ao par de electrões não partilhado do azoto, podem ser utilizados como base. No caso específicos dos compostos

carbonílicos, a desprotonação do carbono  $\alpha$  ao carbonilo dá origem ao enolato correspondente, que, por ser uma espécie nucleofílica, é propício para reagir em reacções de adição de Michael (secção 1.1.3).



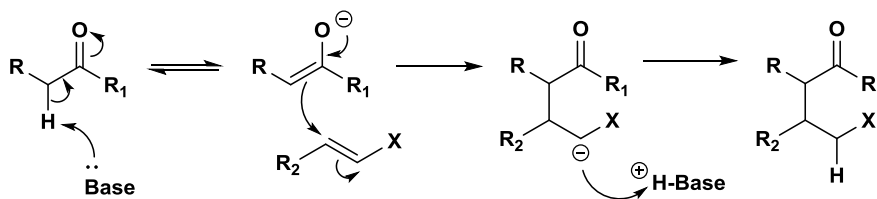
**Esquema 1.3.** Desprotonação de um substrato carbonílico por uma amina secundária.

Este fenómeno de desprotonação depende essencialmente de dois factores: da acidez do protão a ser abstraído do substrato, e da força da base. No caso das aminas, aminas terciárias são bases mais fortes que secundárias, que por sua vez são mais fortes que as primárias, em meio aquoso. No entanto, existem outros factores, como a estrutura da base, que podem ser decisivos neste tipo de processo. Tome-se como exemplo as reacções de epoxidação catalisadas por aminas secundárias, já estudadas por diversos grupos – apesar de só recentemente se ter chegado a uma conclusão depois de estudos computacionais. Tipicamente, a reacção segue um caminho catalítico não-covalente (catálise básica) sempre que o catalisador possui grupos substituintes volumosos, doadores de protões.<sup>[21-22]</sup> Para todos os outros casos, as energias de activação calculadas demonstram que a reacção prossegue via formação do intermediário imínio.

É extremamente importante conhecer com rigor os parâmetros que levam a reacção a tomar um caminho ou outro, uma vez que podem ser posteriormente controlados/favorecidos de modo a obter melhores resultados.

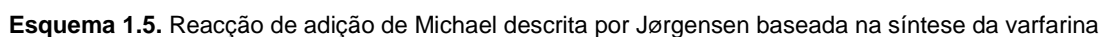
### 1.1.3. Reacções de adição de Michael

As reacções de Michael (também conhecidas por reacções de adição conjugada) constituem neste momento um dos métodos preferenciais dos químicos sintéticos para a formação de ligações carbono-carbono, na qual um carbanião estabilizado se adiciona a um composto  $\alpha,\beta$ -insaturado (geralmente um substrato carbonílico), funcionalizando assim a posição que lhe é adjacente.<sup>[23-24]</sup> São reacções que funcionam na presença de base e o mecanismo geral encontra-se representado no esquema 1.4<sup>[25-26]</sup>.



**Esquema 1.4.** Mecanismo geral da reacção de adição de Michael

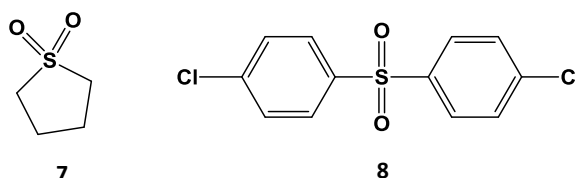
Um trabalho ilustrativo da importância destas reacções foi publicado por Jørgensen em 2003, baseando-se na síntese original da varfarina descrita por Link *et al.* em 1944 <sup>[27]</sup>, alterando os grupos substituintes e da cadeia lateral, e activando o substrato com um intermediário enamina, recorrendo a um catalisador do tipo imidazolina.<sup>[11]</sup>



## 1.2. SULFONAS

6

Além destas aplicações, as sulfonas são muito utilizadas na indústria dos polímeros e como solventes, como é o caso do sulfolano (fig.1.3.-7), um solvente polar aprótico altamente miscível com água, utilizado na indústria essencialmente na extração de hidrocarbonetos aromáticos no processo de purificação do gás natural.<sup>[33]</sup> Outra sulfona muito utilizada na indústria química é a DCDPS (fig.1.3.-8), utilizada como um precursor de polímeros rígidos e resistentes à temperatura, como o Udel ou PES.<sup>[34]</sup>



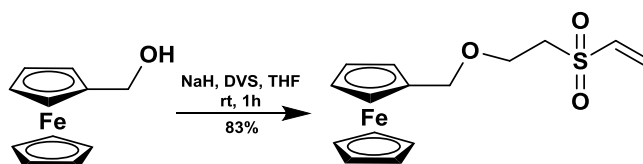
**Figura 1.3.** Exemplos de sulfonas utilizadas na indústria. 7- sulfolano; 6- diclorofenamida

### 1.2.1. Vinil-sulfonas

As vinil-sulfonas podem ser consideradas um sub-grupo dentro da família mais lata das sulfonas. São conhecidas há muito tempo por serem intermediários bastante úteis em síntese orgânica, mas as suas aplicações biológicas só recentemente foram estudadas. Descrevem-se, de seguida, algumas dessas aplicações.

#### 1.2.1.1. Aplicações biológicas

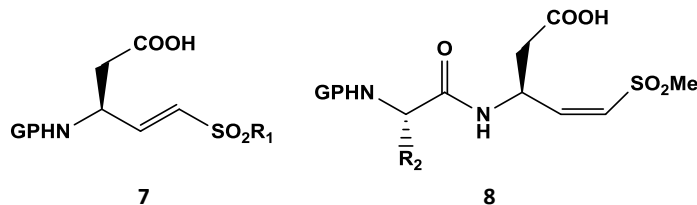
Em 2009, Santoyo-Gonzalez *et al.* descreveram a funcionalização de tags e suportes sólidos com vinil-sulfonas como uma ferramenta poderosa em *omic sciences*, uma vez que permite o seu acoplamento com os grupos amina ou tiol presentes nos resíduos proteogénicos das proteínas, em condições suaves e amigas do ambiente, compatíveis com a sua actividade biológica.



**Esquema 1.6.** Síntese de *tags* funcionalizados com vinil-sulfonas

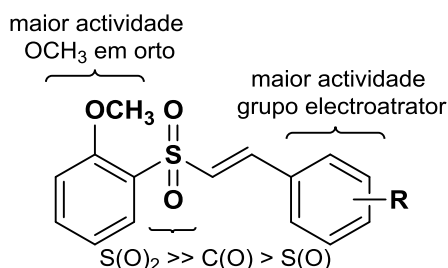
Os resultados obtidos por este grupo demonstram a viabilidade da derivatização com vinil-sulfonas para os estudos com marcação fluorescente de proteínas e a sua biotinylation, duas importantes ferramentas nestas áreas de estudo. Mais ainda, a sílica incorporada com vinil-sulfonas pode ser vista como um suporte universal para imobilizar proteínas enquanto preserva a sua funcionalidade.<sup>[35]</sup>

Em 2011, Santos *et al.* realizaram estudos SAR de vinil sulfonas como inibidoras da caspase-3, incorporando um, dois ou três resíduos de aminoácidos. Apesar da falta de selectividade para esta enzima, podem ser consideradas compostos interessantes para explorar *in vivo*. Além disso, podem servir como precursores para o desenvolvimento de novos inibidores mais potentes e selectivos.<sup>[36]</sup>



**Figura 1.4.** Exemplos dos compostos estudados para inibição da caspase-3.

O último trabalho reportado nesta área é já de 2014, em que se introduziu uma vinil-sulfona em compostos que apresentavam actividade contra a doença de Parkinson, e os resultados obtidos demonstram que a presença deste grupo leva a grandes aumentos na potência das drogas.<sup>[37]</sup>



**Figura 1.5.** Exemplo genérico das drogas sintetizadas pelo grupo de Park *et al.*

#### 1.2.1.2. Reactividade química

Tal como já foi dito anteriormente, as vinil-sulfonas são largamente utilizadas como intermediários de reacções orgânica devido à sua versatilidade e por serem capazes de reagir tanto com espécies nucleofílicas duras ou moles.<sup>[38]</sup> Além disso, a sua capacidade de aceitar electrões tornou-as num dos mais utilizados reagentes para reacções de adição de Michael e cicloadições<sup>[39]</sup>, sendo que os produtos obtidos são valiosas moléculas quirais<sup>[40]</sup>, que podem apresentar propriedades farmacêuticas, mimetizando muitos produtos naturais e não-naturais, e com uma vasta gama de aplicações<sup>[41]</sup>.

No entanto, e apesar de tudo o que já é conhecido, continuam a ser grande motivo de pesquisa por vários grupos em todo o mundo, nomeadamente as reacções de **adição de compostos carbonílicos a vinil-mono-sulfonas**, devido à sua baixa reactividade. Já com as vinil-di-sulfonas, as reacções acontecem com diversos substratos e/ou catalisadores, obtendo-se normalmente bons excessos enantioméricos e rendimentos, realçando a importância de

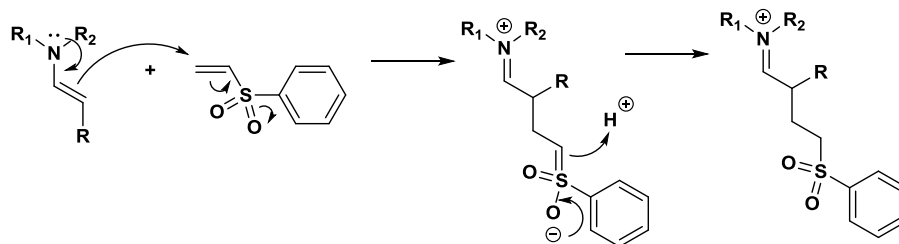
mais um grupo sulfonilo na polarização de uma ligação dupla e, consequentemente, a sua susceptibilidade a um ataque electrofílico.

### 1.2.1.3. Considerações mecanísticas

Os catalisadores que têm vindo a ser utilizados neste tipo de reacção são, essencialmente, de dois tipos: aminas secundárias e terciárias. O mecanismo aceite na literatura para o primeiro tipo de catalisador passa por um intermediário enamina, enquanto que, no outro caso, não há nenhum estudo aprofundado sobre o mecanismo reacional. Aceitemos então a possibilidade de dois mecanismos distintos em função do catalisador utilizado.

#### ❖ Mecanismo 1: associado à catálise por aminas secundárias

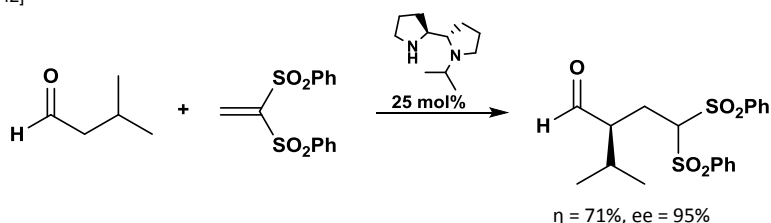
Aminas secundárias formam facilmente enaminas com compostos carbonílicos como cetonas e aldeídos, tal como foi descrito na secção 1.1.1. Uma vez que possuem uma ligação dupla conjugada com o par de electrões do átomo de azoto, tornam-se excelentes nucleófilos e, na presença de um electrófilo como uma vinil-sulfona, reagem formando um intermediário carregado, como é possível observar no esquema abaixo.



**Esquema 1.7.** Ataque da enamina ao electrófilo vinil-sulfona

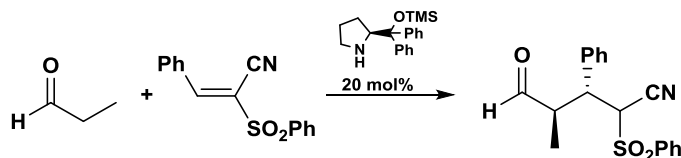
Após hidrólise, este intermediário vai dar origem ao produto de adição de Michael com regeneração do catalisador.

A primeira reacção de adição a di-sulfonas utilizando este tipo de catalisadores foi descrita em 2005 por Alexakis, que utilizou aminas quirais simples derivadas da pirrolidina para activar um aldeído, promovendo a sua adição enantiosselectiva à sulfona, de acordo com o esquema 1.8.<sup>[42]</sup>



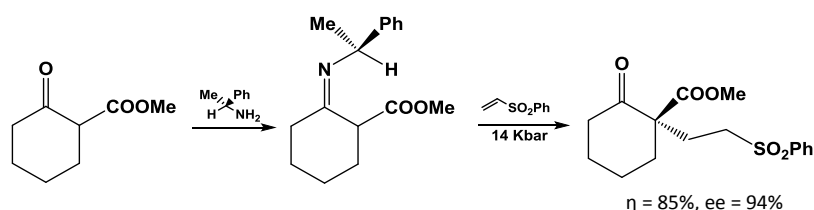
**Esquema 1.8.** Adição de isovaleraldeído a vinil-di-sulfona

Pouco depois, e tentando solucionar o problema da baixa reactividade das mono-sulfonas, Palomo substituiu um dos grupos sulfona por outro grupo electroatractor como o cianeto, mimetizando, de certa forma, o comportamento das vinil-di-sulfonas, uma vez que um destes grupos está a ser substituído por outro com capacidade electroatratora semelhante.<sup>[43]</sup>



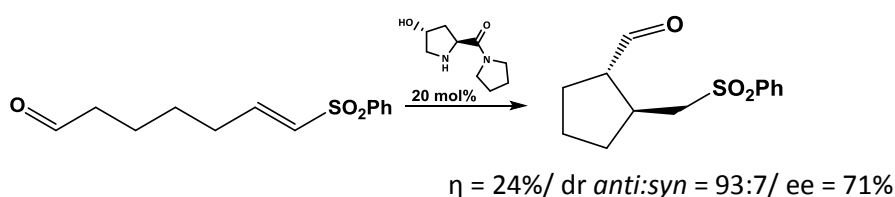
**Esquema 1.9.** Adição de propanal a uma vinil-mono-sulfona substituída. Não são apresentados valores de rendimento/excesso enantiomérico uma vez que este produto não foi isolado, sofrendo posteriores modificações one-pot.

Com as mono-sulfonas simples, há apenas registo de uma reacção que funcionou com este tipo de catalisador. Trata-se de um trabalho realizado em 1992, treze anos antes das di-sulfonas serem estudadas, em que se utilizam pressões elevadas e uma amina primária como catalisador.<sup>[44]</sup> As aminas primárias formam intermediários ligeiramente diferentes das enaminas do ponto de vista electrónico, e são conhecidos por iminas, não sendo mais que a sua forma tautomérica.<sup>[45]</sup>



**Esquema 1.10.** Primeira reacção de adição a mono-sulfonas, utilizando uma amina primária como catalisador

Muitas outras tentativas foram feitas por diversos grupos para activar um carbonilo via enamina para adição à mono-sulfona, mas sem sucesso. No entanto, quando a mesma reacção é realizada intramolecularmente, consegue-se obter o produto pretendido com resultados razoáveis, através de catalisadores bifuncionais que possuem na sua constituição uma amina secundária e uma primária. Assumindo a rápida formação do intermediário enamina, pressupõe-se que o mecanismo desta reacção passará por esse intermediário, não sendo possível explicar as razões pela qual a reacção intermolecular não ocorre, exactamente nas mesmas condições.<sup>[46]</sup>



**Esquema 1.11.** Reacção de adição intramolecular a vinil-mono-sulfonas, descrita por Alexakis

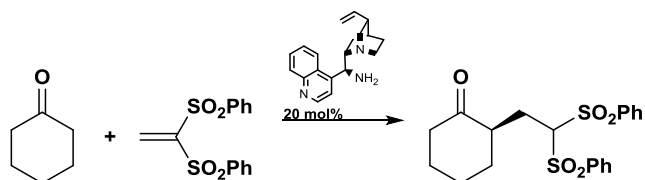


Por sua vez, com di-sulfonas, as reacções ocorrem com bons resultados, uma vez que a orbital LUMO é de energia mais baixa, resultado da presença de mais um grupo sulfonilo que ajuda a deslocalizar a carga negativa formada no intermediário.

Mecanicamente, a catálise via enamina pode ser descrita como uma catálise bifuncional (no caso da prolina, por exemplo), uma vez que, ao mesmo tempo que forma a enamina no átomo de azoto, os grupos substituintes formam pontes de hidrogénio que conferem quiralidade ao produto final.<sup>[17]</sup>

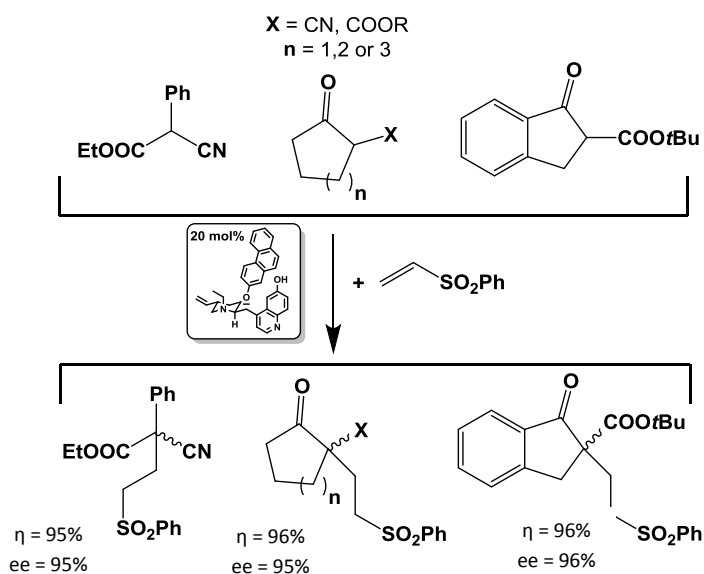
❖ Mecanismo 2: associado à catálise por aminas terciárias

Também com cetonas estas reacções apresentam bons resultados para as di-sulfonas. Exemplo disso é o trabalho desenvolvido por Lu *et al.* em 2008 onde utilizam um derivado do alcalóide *Cinchona*<sup>[47]</sup>, com um azoto terciário na sua estrutura que assume a função de base.



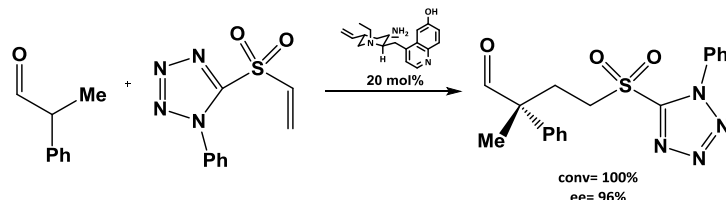
**Esquema 1.12.** Adição de cetonas a di-sulfonas, via catálise básica, descrita por Lu *et al.*

Em 2005, Deng *et al.* conseguiram obter novamente um produto de adição de Michael com vinil-mono-sulfonas, descrevendo uma síntese em condições suaves e recorrendo a um substrato altamente enolisável.<sup>[48]</sup> Em 2009 o mesmo grupo publicou novos resultados utilizando outros substratos, nomeadamente cetonas funcionalizadas na posição  $\alpha$  com um grupo electroatractor, utilizando o mesmo catalisador.<sup>[49]</sup>



**Esquema 1.13.** Adição de Michael a mono-sulfonas descrita por Deng *et al.* em 2005 e 2009.

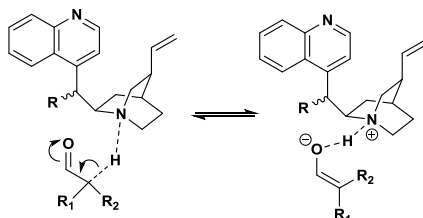
Em 2011, e com base em todos os problemas de activação da mono-sulfona descritos até então, Cid *et al.* colocaram um anel derivado do tetrazole, representado no esquema 1.14, em substituição do grupo fenil de maneira a aumentar a sua reactividade aos ataque electrofílicos. O catalisador escolhido foi novamente um derivado do alcalóide *Chinchona*, uma vez que já haviam demonstrado bons resultados anteriormente. Utilizando 30 equivalentes de aldeído, conseguiram obter conversão completa dos reagentes, com excelente excesso enantiomérico.<sup>[41]</sup>



**Esquema 1.14.** Adição descrita por Cid *et al.* a uma mono-sulfona activada com um anel tetrazole

Ainda no mesmo ano e novamente com catalisadores derivados do alcalóide *Cinchona*, conseguiu-se obter o produto de adição conjugada a ariloxindoles, com bons resultados experimentais.<sup>[50]</sup>

Observando a estrutura dos catalisadores utilizados nos casos descritos, todos eles (excepto quando se utilizam pressões elevadas) possuem uma amina terciária na sua estrutura, o que conduz imediatamente a um mecanismo via catálise básica. Mais ainda, a presença de um protão altamente enolisável em todos os substratos estudados revela que, efectivamente, o mecanismo passará por um intermediário enólico que, ao regenerar, atacará a vinil-sulfona.



**Esquema 1.15.** Equilíbrio ceto-enólico geral catalisado por um derivado da *Cinchona*

Do ponto de vista electrónico, a situação é muito semelhante à enamina, uma vez que se obtém uma espécie com um heteroátomo capaz de doar carga, promovendo o ataque da ligação dupla à vinil-sulfona. Contudo, o enol pode ser uma espécie mais reactiva que a enamina, uma vez que possui uma carga parcial no oxigénio que está a partilhar o protão com o azoto do catalisador, ao passo que a enamina é uma espécie neutra.

Este tipo de catálise ainda não foi estudada aprofundadamente nas reacções com vinil-sulfonas, pelo que, até ao momento, não se consegue justificar as diferenças reacionais observadas entre as mono e di-sulfonas, e a razão pela qual as mono-sulfonas não reagem com intermediários enamina, com excepção da reacção intramolecular, ao passo que, com as di-sulfonas, qualquer um dos mecanismos leva ao produto de adição conjugada.

### 1.3. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

---

A mecânica quântica desenvolveu-se na viragem do século XIX para o século XX, como uma tentativa de explicar as observações experimentais que evidenciavam que, em escala atômica, a matéria não tem o mesmo comportamento que em escala macroscópica. Define-se então a mecânica quântica como sendo o ramo da física responsável por desenvolver modelos matemáticos capazes de racionalizar as propriedades físicas e químicas da matéria, respeitando as leis da física quântica. A sua origem é atribuída a Max Planck com o seu trabalho publicado em 1901, no qual explica o espectro da radiação do corpo negro, postulando que a energia emitida teria de ter valores discretos (quantificados).<sup>[51-52-53-54]</sup>

O principal objectivo da mecânica quântica é resolver a equação de Schrödinger (equação 1.1) para sistemas de várias partículas.

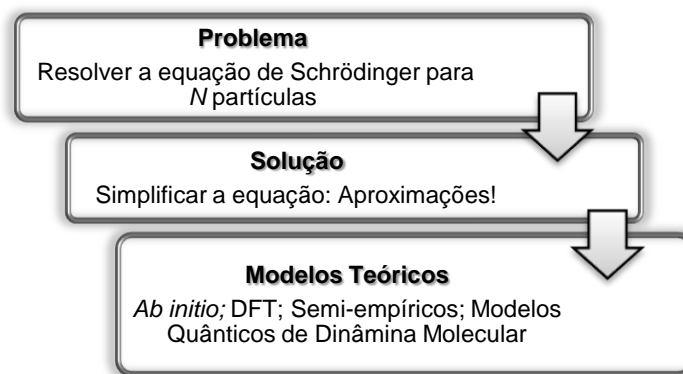
$$\hat{H}\psi = E\psi \quad \text{equação 1.1}$$

em que:  $\hat{H}$  é o operador Hamiltoniano independente do tempo, associado à energia total do sistema;  $\psi$  é a função de onda do sistema em estudo; e  $E$  a energia associada a essa função de onda.

#### 1.3.1. Química Computacional

A química computacional surgiu em paralelo ao aparecimento dos primeiros computadores e tem sofrido um enorme desenvolvimento desde a segunda metade do século XX. Pode ser definida como o ramo da química que tenta racionalizar o comportamento dos sistemas moleculares, com recurso a algoritmos computacionais que resolvem equações matemáticas cuja origem provém tanto da física clássica como da física quântica. Actualmente, é possível derivar diversas propriedades moleculares, como a termodinâmica de reagentes e produtos, energias de activação, análise conformacional, entre muitas outras. Ao longo desta dissertação será apenas utilizada a química computacional que tem por base a mecânica quântica.

A vertente quântica da química computacional pretende resolver a equação-chave da química quântica (equação 1.1), mas, uma vez que a resolução exacta desta equação só é possível para o átomo de hidrogénio, é necessário introduzir diversas aproximações, que estão na origem das diversas teorias actualmente existentes (esquema 1.16). Em função das aproximações introduzidas, as diferentes teorias originam resultados com qualidades variáveis e com custos computacionais muito diferentes.



**Esquema 1.16.** Aparecimento dos modelos teóricos utilizados em química computacional

### 1.3.2. Teoria de Funcionais da Densidade (DFT) <sup>[55-56-57]</sup>

Esta dissertação foi desenvolvida com recurso a cálculos realizados com o pacote de cálculo Gaussian, utilizando a Teoria de Funcionais de Densidade, através de diversos funcionais associados a bases de funções distintas (modelos teóricos).

A teoria de funcionais de densidade aborda o problema de encontrar uma solução numérica para a equação de Schrödinger de uma forma completamente diferente dos métodos que recorrem às funções de onda. Assim, em vez de se procurar a melhor função de onda para a descrição de um determinado sistema molecular (energia mais baixa, segundo o princípio variacional), os métodos de DFT pressupõem que este princípio também se aplica à densidade electrónica total  $\rho(r)$  do sistema, que não é mais do que o quadrado da função de onda de Schrödinger (equação 1.2).

$$\rho(r) = \sum_i |\psi_i(r)|^2 \quad \text{equação 1.2}$$

A DFT baseia-se em dois teoremas muito importantes formulados por Hohenberg e Kohn:

1º Teorema: O potencial externo e, consequentemente, a energia total são descritos como um funcional único de densidade electrónica  $\rho(r)$ .

2º Teorema: A energia do estado fundamental pode ser obtida variacionalmente – a densidade que minimiza a energia total é exactamente a densidade electrónica do estado fundamental.

Tal como já foi dito anteriormente e, ao contrário dos métodos que utilizam a função de onda (baseados na Teoria de Hartree-Fock, vulgarmente designada por Teoria de Orbitais Moleculares), a DFT propõe resolver a equação de Schrödinger relativamente à densidade electrónica global do sistema. O problema surge quando se tenta obter essa grandeza, já que os dois teoremas acima apenas indicam que o princípio variacional também se aplica à densidade total do sistema, mas não indicam como esta pode ser obtida. Hoje em dia, a maioria dos funcionais dá resposta a esta questão utilizando as funções de onda atómicas –

Linear Combination of Atomic Orbitals: LCAO - para obter a densidade total. Isto implica que, de modo semelhante à teoria de HF e a todas as teorias dela derivadas, a DFT também utiliza bases de funções atómicas para calcular as densidades electrónicas moleculares.

Para além da aproximação acima descrita, outra aproximação comum à teoria de HF é necessária. Trata-se da aproximação de Born-Oppenheimer (1927), que pressupõe que uma vez que os núcleos são muito mais pesados que os electrões, a sua velocidade relativa é consideravelmente mais pequena (aproximadamente  $10^3$ - $10^5$  vezes menor), sendo razoável considerar que os núcleos estão fixos num tempo particular  $t$ , o que permite excluí-los da função de onda de Schrödinger.

Cedo se verificou que as energias obtidas pelos primeiros funcionais desenvolvidos apresentavam erros, por vezes, graves. Assim, foram sendo introduzidos diversos parâmetros empíricos que permitiram corrigir alguns desses erros, ao mesmo tempo que se desenvolveram diversos funcionais híbridos, onde parte da energia do sistema é obtida pela teoria de HF ou por teorias mais evoluídas, que consideram a correlação electrónica, mas baseadas na teoria de HF. O resultado é a existência actual duma enorme quantidade de funcionais disponíveis que obrigam a uma constante calibração e validação dos resultados.

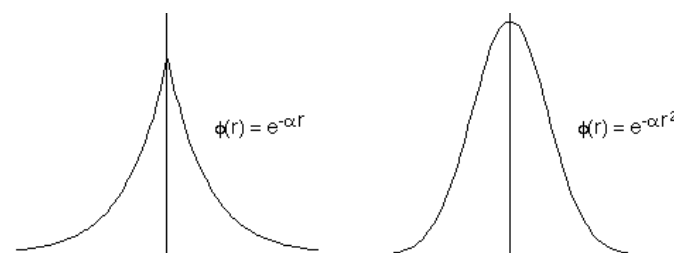
A grande vantagem da Teoria de Funcionais de Densidade é o facto de introduzir a correlação electrónica, parcialmente eliminada da teoria de HF, a uma fracção do preço pago no cálculo com teorias pós-HF. No entanto, há diversas situações em que a DFT apresenta particulares dificuldades. Se, por um lado, as interações do tipo Van der Waals são fracamente caracterizadas, por outro, as ligações químicas são geralmente muito estáveis, provocando uma sobrestimação das energias de activação dos processos químicos. Estas dificuldades têm vindo a ser gradualmente ultrapassadas com o desenvolvimento de novos funcionais, sendo que a DFT é, desde o início dos anos 90, uma das maiores ferramentas utilizadas na química computacional.

### **1.3.3. Bases de Funções**

Uma base de funções é um conjunto de funções de orbitais atómicas que podem ser combinadas linearmente entre si para descrever orbitais moleculares. Em paralelo com os modelos teóricos descritos na secção anterior, constituem uma fracção importantíssima para a obtenção de bons resultados no cálculo computacional, e o desconhecimento da sua forma de utilização pode dar origem a valores muito diferentes dos reais.

Quando se fazem cálculos moleculares, é comum utilizar bases de funções compostas por um número finito de orbitais atómicas, centradas no núcleo de cada átomo. Estas orbitais podem ser de dois tipos:

- ❖ **Orbitais tipo Slater (STO, 1930):** foram as primeiras funções a serem utilizadas. São não-ortogonais e utilizam coordenadas polares, além de que decaem exponencialmente com a distância ao núcleo. No entanto, são computacionalmente difíceis de trabalhar, pelo que foram substituídas pelas funções gaussianas.
- ❖ **Orbitais Gaussianas (GTO, 1953):** utilizam coordenadas cartesianas e são as utilizadas hoje em dia, existindo centenas de bases de funções compostas por funções deste tipo, já que são substancialmente mais fáceis de manusear a nível computacional do que as funções do tipo Slater. No entanto, têm a desvantagem de não serem soluções naturais, mas sim aproximações.



**Figura 1.6.** Funções tipo Slater e tipo Gaussianas

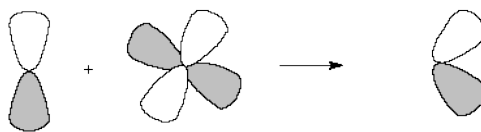
Existem diversos tipos de bases de funções:

- ❖ **Bases contraídas:** combinam linearmente um conjunto de funções gaussianas (cuja soma é outra gaussiana) em um conjunto menor de funções. Muito úteis para descrever electrões muito perto do núcleo;
- ❖ **Bases mínimas:** compostas pelo número mínimo de funções requeridas para representar todos os electrões de cada átomo. Mesmo para este tipo, podem existir bases que contenham centenas de bases de funções para cada átomo;
- ❖ **Bases de valência dividida:** durante as ligações moleculares, são os electrões de valência que participam na reação, pelo que é conveniente representar as orbitais de valência por mais do que uma base de funções, podendo ser de valência dupla, tripla ou quadrupla. Isto permite flexibilizar as funções, tornando uma mais interna e compacta, e as restantes mais externas e difusas.

A estas bases podem ainda ser adicionadas outros tipos de funções, de modo a aumentar a sua flexibilidade. São estas:

- ❖ **Funções polarizadas:** surgem para compensar a rigidez das funções atômicas, adicionando orbitais de nível superior à última preenchida do átomo em questão. São funções auxiliares com um nodo adicional, trazendo flexibilidade ao sistema, já que consegue descrever os electrões quando estes se afastam da sua orbital atômica fundamental. São denotadas por um \*, ou por \*\* se forem adicionadas a átomos leves

como o hidrogénio ou o hélio;



**Figura 1.7.** Polarização de uma orbital p com uma orbital d.

- ❖ **Funções difusas:** denotam-se por +, ou por ++ pelas mesmas razões descritas anteriormente. São funções muito superficiais já que descrevem a densidade electrónica mais afastada do núcleo. Importantes quando se consideram aniões e estados de transição.

Ao longo desta dissertação, foram utilizadas sempre bases de funções de valência dividida, sendo que em optimizações prévias não se utilizaram funções adicionais. As optimizações finais, bem como todos os single-points calculados recorreram ao uso tanto de funções polarizadas para todos os átomos, como ao de funções difusas para os átomos acima 1<sup>o</sup> período.

#### 1.4. QUESTÕES & OBJECTIVOS

---

O grande desafio para os químicos que trabalham com este tipo de compostos é a activação da mono-sulfona de modo a conseguir reacção com uma vasta gama de substratos. Além dos casos ilustrados na secção 1.2, foram poucos mais os casos em que esta reacção obteve sucesso (sendo que nos restantes os substratos/catalisadores utilizados são praticamente iguais aos apresentados), ao passo que, quando se trata da di-sulfona, todo e qualquer tipo de substrato/catalisador leva ao produto desejado, sem qualquer complicação. Este resultado não é inesperado, uma vez que as di-sulfona são bastante mais activadas que as mono, devido ao efeito da deslocalização electrónica provocado por mais um grupo sulfonilo. No entanto, ao analisar pormenorizadamente as características das reacções apresentadas em sub-capítulos anteriores, surgem algumas questões:

- Porque é que as mono-sulfonas apenas reagem com aminas terciárias como catalisadores?
- Se todos os casos intermoleculares só funcionam com aminas terciárias, porque é que a reacção intramolecular ocorre com uma amina secundária?
- Sendo as aminas secundárias bons nucleófilos, porque é que não se adicionam

elas próprias às sulfonas, funcionando assim como reagentes?

O conhecimento do mecanismo reacional exacto deste tipo de reacções é extremamente importante, uma vez que há muitos fármacos que contêm vinil-sulfonas na sua constituição, pelo que rentabilizar o seu passo sintético torna-se uma mais valia para a indústria farmacêutica. Para responder a estas questões, estudos experimentais e computacionais foram efectuados, tentando, em última análise e idealmente, encontrar e/ou modelar um catalisador capaz de activar as mono-sulfonas de modo a torná-las reactivas a outro tipo de substratos.



---

## 2 Discussão de Resultados

---

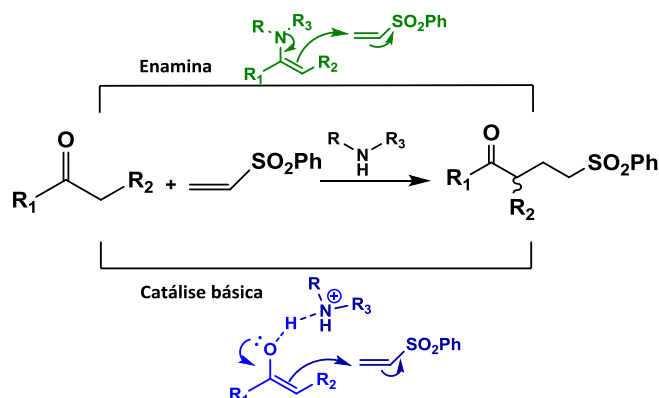
Sendo o propósito desta dissertação a compreensão do mecanismo de adição de compostos carbonílicos a vinil-sulfonas, foram realizados estudos teóricos e experimentais com vinil-mono e vinil-di-sulfonas, representadas na figura 2.1, de modo a tentarmos perceber as principais diferenças de reactividade entre elas, e a forma como os subtratos e/ou catalisadores se comportam na sua presença.



**Figura 2.1.** 13 mono-sulfona: Fenilvinilsulfona; 14 di-sulfona 1,1-di(fenilsulfonil)eteno

Estes compostos possuem entre si reactividades bastante diferentes, como apresentado na introdução, devido ao facto de as di-sulfonas serem bastante mais activadas pela presença de um segundo grupo sulfona. Nesta dissertação pretende-se essencialmente comparar ambas as sulfonas, tentando justificar os mecanismos reacionais prevalentes em cada caso. No entanto, e devido ao facto de as di-sulfonas já estarem largamente estudadas na literatura, foi feito um estudo mais intensivo nas mono-sulfonas, uma vez que são estas que apresentam um desafio para os químicos. Tal como foi descrito na introdução, existem dois mecanismos possíveis para este tipo de reacções, (aqui representado no esquema 2.1) quando se utilizam aminas não terciárias como catalisadores: via enamina, em que o catalisador amina adiciona inicialmente ao grupo carbonilo, com libertação de uma molécula de água, e via

catálise básica, devido à basicidade do átomo de azoto, em que há formação prévia do enol, que vai regenerar o grupo carbonilo, promovendo o ataque à vinil-sulfona.



**Esquema 2.1.** Mecanismos possíveis para a reacção de adição de compostos carbonílicos a vinil-mono-sulfonas

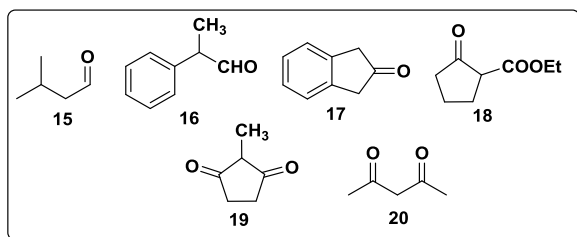
A título exemplificativo, apresenta-se na tabela abaixo os valores da energia de activação calculados para ambas as possibilidades de catálise com pirrolidina, para um substrato já estudado na literatura, o isovaleraldeído (estrutura 15).

**Tabela 2.1.** Comparação das energias de activação (em kJ/mol) entre ambos os mecanismos para cada sulfona para o substrato x. As estruturas foram optimizadas em M062x/6-31+G\*\*, em clorofórmio.

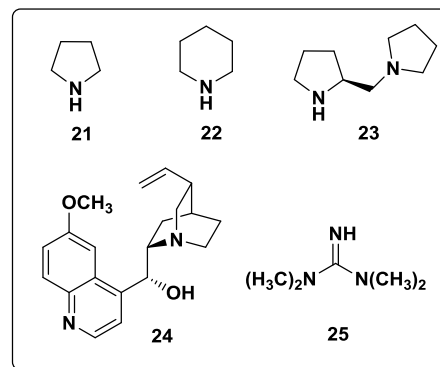
Mecanismo \ Sulfona	Mono-sulfona	Di-sulfona
Enamina	95,63	53,07
Catálise básica	157,04	89,10

Os resultados obtidos são bastante claros: há uma diferença de cerca de 40 kJ/mol entre as sulfonas em estudo para o mecanismo via enamina, suficientemente elevada para justificar a reactividade das di-sulfonas. A diferença entre mecanismos, de 50 kJ/mol para a mono-sulfona e de aproximadamente 40 kJ/mol para a di-sulfona, permite concluir que o mecanismo via enamina é mais favorável em ambos os casos, embora não seja observado com as mono-sulfonas, como será discutido mais à frente.

A escolha dos substratos (figura 2.2) e catalisadores (figura 2.3) a estudar foi baseada na sua estrutura e propriedades químicas, tendo em conta os exemplos já descritos na literatura. No entanto, não foram todos seleccionados inicialmente, mas ao longo do estudo, em função do avanço do trabalho e dos dados que foram sendo coligidos. Para além destes, foram ainda utilizadas outras estruturas, tanto catalisadores como substratos, que não constam nos grupos descritos, com o objectivo de resolver questões pontuais ou validar hipóteses. Experimentalmente só foram obtidos produtos de adição conjugada com o substrato 18, e com os catalisadores 24 e 25.



**Figura 2.3.** Substratos carbonílicos estudados



**Figura 2.4.** Catalisadores estudados

Os estudos experimentais foram realizados simultaneamente com os estudos teóricos. No entanto, por uma questão de organização, a discussão dos resultados será dividida em dois sub-capítulos: Estudos Computacionais e Ensaio Experimentais.

## 2.1. ESTUDOS COMPUTACIONAIS

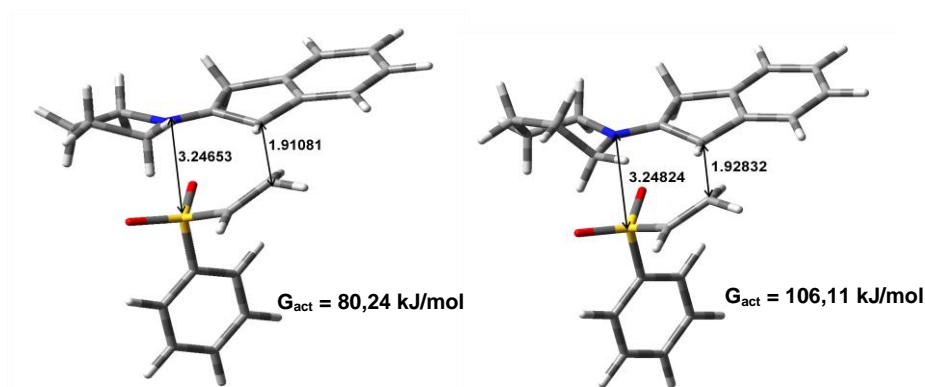
Tal como foi dito anteriormente, as mono-sulfonas apresentam-se como um desafio para os químicos devido à sua baixa reactividade para reacções de adição conjugada de compostos carbonílicos. As reacções bem sucedidas que se encontram descritas na literatura ocorreram com aminas terciárias como catalisadores, enquanto que para as di-sulfonas, pode ser utilizado qualquer tipo de aminas. Este facto levou-nos a estudar ambos os mecanismos para a adição à mono-sulfona com os catalisadores apresentados anteriormente, e os valores obtidos encontram-se na tabela x, para o mecanismo via enamina, e na tabela x, para o mecanismo via catálise básica.

**Tabela 2.2.** Energias de activação (kJ/mol) calculada para os diversos catalisadores, via **enamina**. Sem formação especial encontram-se os valores calculados por optimização das estruturas em m062x/6-31+G\*\*, e a *itálico* os valores obtidos por m062x/6-31+G\*\*//B3LYP/6-31G. Por razões subjacentes ao cálculo, não foi possível encontrar o estado de transição desta reacção para o substrato 19.

Cat.\Subs.	15	16	17	18	20
21	95.63	100.21	80.24	95.89	105.46
	<i>78.60</i>	<i>83.80</i>	<i>71.52</i>	<i>83.02</i>	<i>106.00</i>
22	120.00	136.31	106.11	104.57	142.87
	<i>106.98</i>	<i>147.30</i>	<i>93.68</i>	<i>109.33</i>	<i>122.44</i>
23	95.24	91.15	105.76	97.86	111.06
	<i>84.40</i>	<i>96.05</i>	<i>102.44</i>	<i>88.79</i>	<i>108.98</i>

Analisando a tabela 2.2, e comparando directamente os catalisadores 21 e 23, uma vez que são idênticos na enamina formada, com excepção que 9 possui um substituinte volumoso na posição  $\alpha$  à enamina, pode-se concluir que as energias obtidas para ambos os catalisadores são dentro da mesma gama de valores para todos os substratos estudados, já que, no catalisador 23, o grupo volumoso fica para cima do plano e não interfere no processo de adição à mono-sulfona.

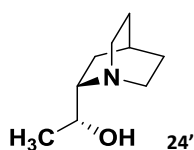
No entanto, ao comparar os catalisadores 21 e 22 e sabendo à partida que possuem propriedades diferentes, os valores obtidos são esperados, na medida em que 21 é mais nucleófilo que 22, pelo que as respectivas enaminas também o serão. Assim, e uma vez que se trata de uma reacção de adição a uma ligação dupla, quanto mais nucleófilo for o doador, mais favorecida será a reacção (ou seja, menor energia de activação). Esta é a única razão pela qual existem diferenças energéticas significativas, já que as distâncias entre os átomos que vão formar a nova ligação e os que suportam uma carga parcial é praticamente igual, como é possível verificar nas estruturas abaixo, exemplificado para o substrato 17.



**Figuras 2.4.** Estados de transição obtidos para o mecanismo via enamina com pirrolidina e piperidina, respectivamente, com o substrato 17.

O mesmo é verificado para todos os substratos, sendo que as diferenças observadas entre eles para o catalisador 21, são praticamente idênticas às obtidas para o catalisador 23, tal como o esperado, uma vez que não há mais nenhum efeito electrónico ou estérico além dos assinalados anteriormente.

Para o mecanismo via intermediário enólico foi efectuada exactamente a mesma abordagem e os resultados obtidos encontram-se na tabela 2.3. Contudo, e para redução do tempo de cálculo, a estrutura do quinino foi simplificada, como apresenta a figura 2.5.



**Figura 2.5.** Estrutura simplificada do quinino utilizada nos cálculos teóricos

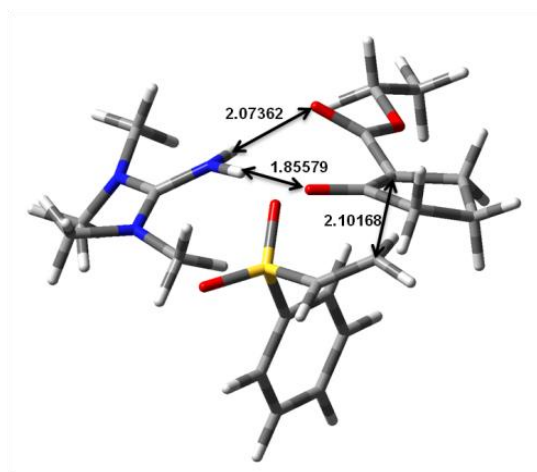
Se, na tabela 2.2, os resultados eram dependentes da nucleofilia do catalisador, neste caso dependem da sua basicidade, uma vez que se estão a analisar mecanismos via catálise básica. Tal como é de esperar, 21 e 23 possuem valores muito semelhantes, já que a catálise em 23 é efectuada na amina secundária, ao contrário do que seria de esperar, uma vez que uma amina terciária é, regra geral, mais básica que uma amina secundária. Contudo, foram calculadas as energias de activação para ambos os azotos que podem funcionar como catalisador, e obteve-se uma diferença média de 24 kJ/mol para todos os substratos estudados. Esta diferença é devida à presença do átomo de hidrogénio no azoto secundário, que forma uma ponte com um dos átomos de oxigénio da sulfona, ou, como representado na figura 2.6 para o catalisador 25, entre os dois carbonilos do substrato.

**Tabela 2.3.** Energias de activação (kJ/mol) calculada para os diversos catalisadores para um mecanismo via **catálise básica**. Sem formatação especial encontram-se os valores calculados por optimização das estruturas em m062x/6-31+G\*\*, e a *itálico* os valores obtidos por m062x/6-31+G\*\*/B3LYP/6-31G. Os valores assinalados a verde representam as reacções que ocorreram experimentalmente.

Cat./Subs.	15	16	17	18	19	20
21	157,04	123,34	115,90	100,76	85,32	123,11
	<i>146,34</i>	<i>112,51</i>	<i>114,09</i>	<i>101,53</i>	<i>79,06</i>	<i>118,02</i>
22	130,52	88,89	115,99	100,89	84,55	119,40
	<i>141,43</i>	<i>137,95</i>	<i>113,11</i>	<i>104,24</i>	<i>110,10</i>	<i>146,69</i>
23	139,28	131,45	123,46	114,71	91,33	132,65
	<i>145,40</i>	<i>125,96</i>	<i>127,47</i>	<i>117,01</i>	<i>86,81</i>	<i>133,96</i>
24'	134,69	100,12	106,18	<b>89,12</b>	127,49	111,98
	<i>135,52</i>	<i>98,54</i>	<i>103,77</i>	<b>87,47</b>	<i>128,01</i>	<i>112,45</i>
25	124,51	101,93	94,43	<b>76,15</b>	68,38	107,62
	<i>122,12</i>	<i>109,61</i>	<i>90,58</i>	<b>61,07</b>	<i>68,75</i>	<i>105,78</i>

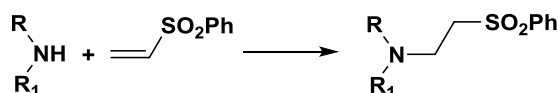
O catalisador 22 possui uma basicidade ligeiramente superior ao catalisador 21 (calculada em cerca de 1 kJ/mol), pelo que os resultados são também ligeiramente mais baixos, apesar de se encontrarem dentro do erro do cálculo. Contudo, no caso do catalisador 24, os valores só podem ser comparados entre os substratos e não com os restantes catalisadores, uma vez que as estruturas foram calculadas com recurso a coordenadas cartesianas. Ainda assim, os resultados são coerentes, tal como os dados anteriores, e apenas para o substrato 18 foi obtida reacção experimentalmente, como já foi descrito anteriormente. Já com o catalisador 25, por apresentar propriedades mais básicas que os restantes catalisadores, as energias de activação apresentam-se substancialmente mais baixas na grande maioria dos casos. Além disso, a sua estrutura permite alcançar protões mais impedidos, reduzindo assim interações estéreas. Mais ainda, o facto de possuir um átomo de

azoto que já possui um protão, permite-lhe fazer pontes de hidrogénio com os átomos de oxigénio da sulfona, provocando uma estabilização extra. Estes efeitos encontram-se exemplificados na figura 2.6, para o substrato 18, cuja reacção foi cerca de 16 vezes mais rápida do que com o catalisador 24, tal como apresentado na secção 2.2.



**Figura 2.6.** Estado de transição para a reacção da mono-sulfona com o substrato 18 e catalisador 25, com as respectivas distâncias em Å.

Apesar de os valores calculados não serem elevados, o facto é que não ocorre a reacção desejada na grande parte dos casos, com excepção dos assinalados a cor. Este resultado deve-se essencialmente à reacção competitiva de adição das aminas à sulfona, bloqueando ambos os reagentes, que possui energias de activação substancialmente mais baixas, como é possível verificar na tabela 2.4, para praticamente todos os exemplos estudados.



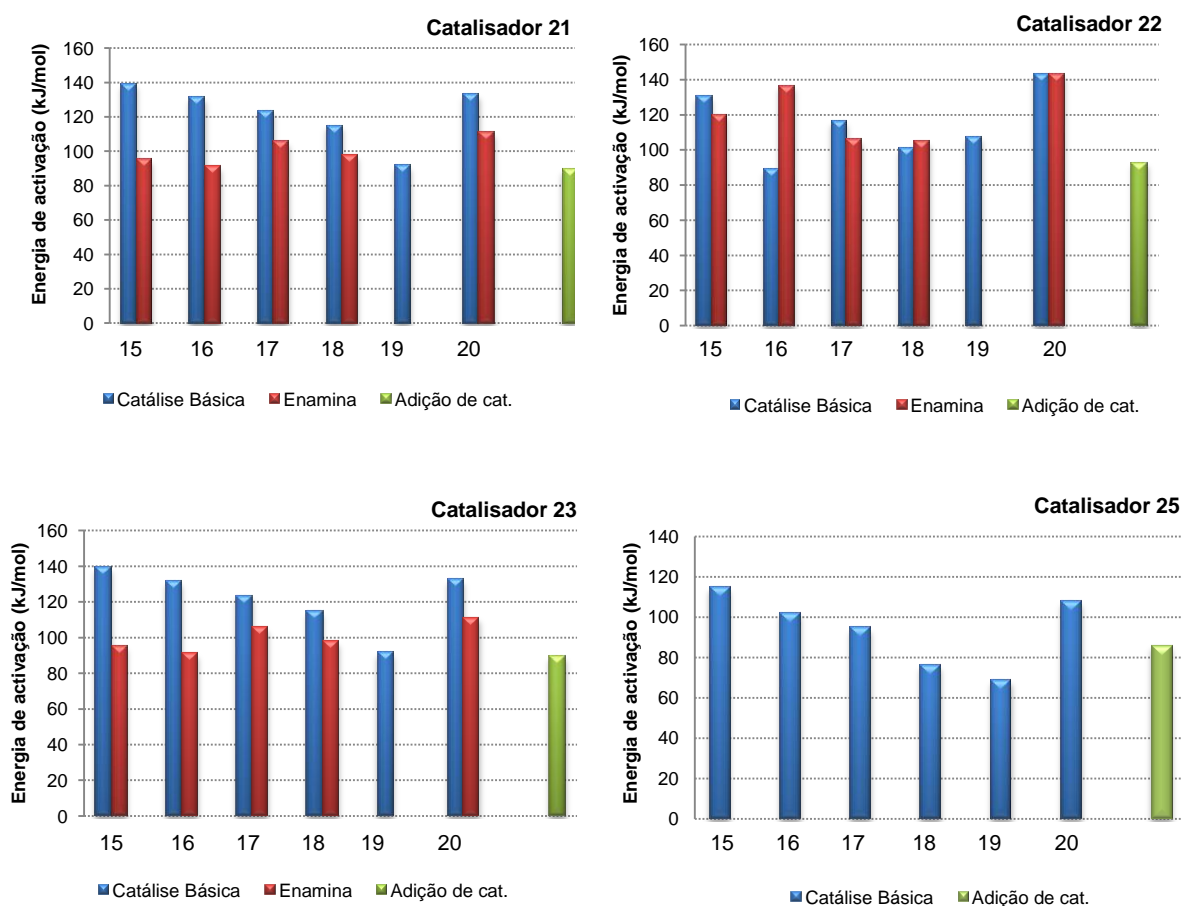
**Esquema 2.2.** Reacção genérica da adição de uma amina secundária à mono-sulfona

**Tabela 2.4.** Energias de activação calculadas (em kJ/mol) para a reacção de adição dos catalisadores à mono-sulfona. Os valores foram obtidos por optimização das estruturas com m062x/6-31+G\*\* em clorofórmio.

Catalisador	21	22	23	25
E. Activação (kJ/mol)	68.73	92.85	89.39	85.67

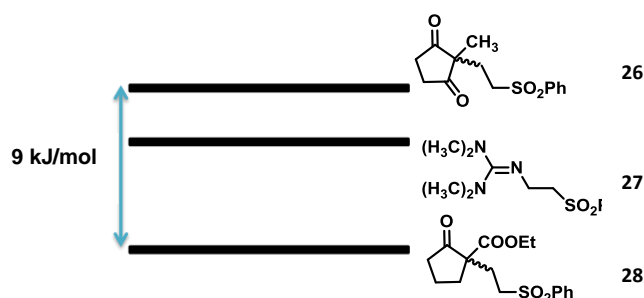
Para facilitar a percepção das diferenças energéticas encontradas, representaram-se os dados acima em gráficos de barras, juntamente com a reacção de adição do catalisador à mono-sulfona, na coluna verde. No entanto, é necessário não esquecer que estes métodos

possuem um erro associado, que pode originar pequenas diferenças quando comparados com os resultados experimentais.



**Figura 2.7.** Representação gráfica das energias de activação para ambos os mecanismos estudados e para a adição do catalisador à mono-sulfona, assinalado a cor verde.

São de destacar as energias assinaladas no gráfico do catalisador 25, cujos valores calculados não vão de encontro ao que se observa experimentalmente, sendo que com o substrato 18 se obtém o produto, ao contrário de 19, cujo produto obtido é o de adição do catalisador (que, segundo o gráfico, possui energia superior). No entanto, e sabendo à partida que o cálculo possui um erro associado de aproximadamente 4 kJ/mol (não dependente do número de átomos, estes valores são perfeitamente aceitáveis e coerentes com os dados experimentais, já que se estão a tratar reacções com energias muito próximas, em que pequenas oscilações dão preferência a uma ou a outra, como esquematizado abaixo.



**Esquema 2.3.** Esquematisação das diferenças energéticas entre os substratos 18 e 19, e a reacção competitiva comum a ambos.

Ainda assim e para minimizar o erro das conclusões retiradas, repetiram-se estes dois casos num cálculo em estado gasoso, por forma a retirar a estabilização por pontes de hidrogénio com o solvente – mais evidentes no composto 19, que possui um grupo carbonilo para o exterior da molécula, disponível para interagir com o solvente, sobreavaliando esta estabilização. Os valores calculados e o comparativo estão representados na tabela 2.5.

**Tabela 2.5.** Energias de activação calculadas (em kJ/mol) para os compostos assinalados em estado gasoso, bem como para a adição do catalisador. Os valores foram obtidos por optimização das estruturas em m062x/6-31+G\*\*.

Estados de transição	Clorofórmio (kJ/mol)	Gás (kJ/mol)
Cat 25 + Sub 18	76.15	49.45
Cat 25 + Sub 19	68.38	48.63
Adição de catalisador	85.67	55.12

Este estudo permitiu obter energias idênticas para os casos testados, o que indica que, de facto, o solvente influencia os estados de transição, e, consequentemente, as conclusões. Os dados da tabela 2.5 demonstram que não existe precisão suficiente para se dizer claramente qual a ordem relativa das três reacções em questão, sabendo-se apenas que, experimentalmente, é o substrato 18 que origina produto conjugado, e com 19 existe a adição da amina.

Porém, não existe descrito na literatura a formação do produto de adição das aminas à di-sulfona, o que não é coerente com a sua reactividade. Para percebermos esta situação, realizou-se uma experiência que consistiu em adicionar o catalisador 22 à di-sulfona, de modo a seguir a reacção de adição. O resultado foi uma reacção extremamente rápida. De facto, quando se realizou o espectro de RMN, após adquirir o primeiro espectro, todo o produto de adição da amina à di-sulfona já estava formado. Assim sendo, é aparentemente incompreensível a ausência de descrição deste composto na literatura. Na tentativa de compreendermos a situação, adicionámos a cetona 20 ao produto previamente formado. Os resultados obtidos evidenciam claramente que a reacção de formação do primeiro produto é



reversível e, na presença da cetona, o equilíbrio é deslocado no sentido da libertação do catalisador e da sulfona, que reagem segundo mecanismo via enamina, para formarem o produto de adição pretendido (ver secção 2.2).

Estes resultados justificam o motivo de na literatura este produto não estar descrito, não porque não se forma, mas porque existe num equilíbrio tão rápido que, na presença de um substrato que permita formar um produto com energia inferior, irá decompor-se nos reagentes iniciais, libertando-os para a adição de Michael. O mecanismo via enamina é sempre prevalecente, mesmo quando é utilizado um substrato com protões muito ácidos, como comprovam os valores das energias de activação, apresentados na tabela 2.6.

**Tabela 2.6.** Energias de activação calculadas (em kJ/mol) para a experiência com di-sulfona, para ambos os mecanismos e para a adição do catalisador. Os valores foram obtidos por optimização das estruturas em M062X/6-31+G\*\*, em clorofórmio, com o substrato 20 e catalisador 22.

Reacção/Mecanismo	Enamina	Catálise básica	Adição do catalisador
Energia de activação (kJ/mol)	35,77	58,09	21.52

Com o objectivo de promover o produto de adição conjugada sem a reacção competitiva, focámo-nos na única amina terciária em estudo – catalisador 24. Assim, pensou-se em submeter a mistura a pressões elevadas, de modo a favorecer o estado de transição, uma vez que a ele está associado uma diminuição de volume (estado de transição trimolecular).

Calculou-se então os diversos estados de transição para o catalisador 24 simplificado, 24', com todos os substratos, e o resultado foi que, de facto, o aumento da pressão (de 1 a 3 bar) provoca uma diminuição da energia de activação em cerca de 20 kJ/mol, para ambos os mecanismos em estudo. No entanto, quando se aumenta a pressão até 30 bar, não são observadas alterações significativas. Ainda assim, este abaixamento não é suficiente para promover as reacções a nível experimental, e só o substrato 18 voltou a funcionar, sem alteração da velocidade da reacção. Só quando a pressão foi aumentada até 100 bar, se verificou alterações na sua velocidade – ao fim de 24 horas, 63% do produto estava formado, comparando com 19% de produto formado a pressão atmosférica (ver secção 2.2).

Contudo, é importante não esquecer que existe um segundo passo nesta reacção não abordado até então. Após o ataque à vinil-sulfona, existe formação de um carbanião  $\alpha$  ao grupo sulfona, que vai ser protonado pelo catalisador que se encontra com carga positiva. Apesar de se tratar de uma reacção ácido-base, tipicamente favoráveis e rápidas, colocou-se a hipótese de essa transferência não ser assim tão eficaz, devido ao volume e conformação dos reagentes em causa. Para tal, pensou-se que, se as reacções fossem efectuadas em solvente polar, a protonação do intermediário seria promovida e poderia haver abaixamento da energia

de activação. Recalcularam-se então as energias de activação em metanol apenas para o catalisador 25 (a título de exemplo), e os resultados encontram-se apresentados na tabela 2.7.

**Tabela 2.7.** Energias de activação calculadas (em kJ/mol) para as reacções catalisadas por 25. Os valores foram obtidos por optimização das estruturas em M062X/6-31+G\*\*, em metanol.

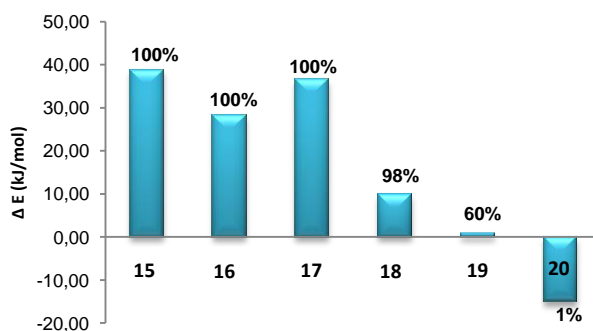
Solvente	15	16	17	18	19	20
<b>Clorofórmio</b>	124.51	101.96	94.43	76.15	68.38	107.62
<b>Metanol</b>	102.44	53.79	75.74	77.46	41.31	80.31

De acordo com a tabela acima, de facto o metanol diminui bastante as energias de activação para estas reacções. No entanto, surge outro problema quando se experimentam estas reacções laboratorialmente: o metanol actua ele próprio como nucleófilo para a sulfona, voltando a existir outra reacção competitiva em causa. A energia de activação para esta reacção foi também calculada e tem um valor de **51,87 kJ/mol**, muito próxima das restantes, ressaltando o seu carácter competitivo. Apesar disso, com o substrato 18 continua a ser possível obter o produto de adição pretendido; mais ainda, este composto é o único que não apresenta variações energéticas quando se altera o solvente, tal como é possível verificar na tabela 2.7. Este facto demonstra que o solvente não é decisivo na formação do produto.

Todos os estudos realizados até então revelam que, mais do que o catalisador, o responsável por este tipo de reacções é o substrato carbonílico – uma vez que experimentalmente, e mesmo com variações de pressão e solvente, só o composto 18 funciona.

Procurou-se então encontrar o motivo que faz deste substrato tão especial. Para tal, e tratando-se de compostos carbonílicos enolisáveis, o primeiro passo foi calcular as populações das suas forma ceto e enólica, de modo a tentar encontrar uma relação que permitisse justificar as observações experimentais. As diferenças populacionais deste tautomerismo encontram-se assinaladas no gráfico da figura 2.8.

Nesta fase surgiu a hipótese de a reacção não precisar de catalisador para ocorrer, e a percentagem de enol existente em solução ser suficiente para promover o ataque à ligação dupla da sulfona. Se assim fosse, os compostos 18, 19 e 20 originariam produto, o que, tal como já foi dito, não se observa.

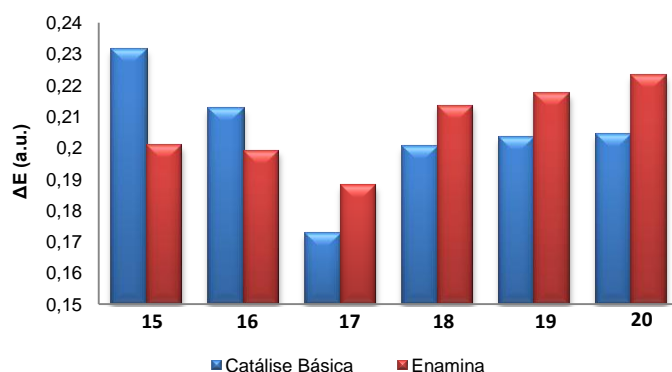


**Figura 2.8.** Diferenças energéticas entre a forma ceto e a forma enólica dos substratos testados. As estruturas foram optimizadas em M062x/6-31+G\*\* em clorofórmio. As percentagens referem-se à forma ceto em solução.

Ainda assim, calculou-se a energia de activação sem catalisador, com a transferência de protão do segundo passo a ocorrer concertadamente com o ataque – por questões conformacionais, apenas para o carbonilo 18 foi possível encontrar um estado de transição que permitisse esta transferência, e cuja energia é de **144 kJ/mol**, demonstrando assim que é, de facto, necessária a presença de um catalisador.

O próximo passo do estudo da estrutura dos substratos carbonílicos na sua forma enólica – já que só podem reagir por catálise básica devido às reacções competitivas já referidas - foi a análise da sua orbital HOMO, uma vez que é o doador neste tipo de reacções. Sendo que a orbital do aceitador (mono-sulfona) é sempre a mesma, calcularam-se as diferenças energéticas entre ambas, tentando justificar os resultados obtidos com a Teoria das Orbitais Fronteira (TOF). De forma generalista, de acordo com esta teoria quanto menor for a diferença entre a HOMO e a LUMO das espécies que vão reagir, mais rapidamente ocorrerá a reacção.

Construiu-se então o gráfico representado na figura 2.9, de onde rapidamente se conclui que a reacção com o substrato 17 deveria ser a mais rápida, uma vez que possui uma diferença menor que as restantes - o que não se verifica. Além disso, em todos os casos foi obtido que o mecanismo mais promissor seria via catálise básica, o que também não é comprovado pelos cálculos das energias de activação apresentados anteriormente. Uma vez que a TOF é unicamente dependente de factores electrónicos, conclui-se que existem outros factores decisivos para a ocorrência deste tipo de reacções, que, por não serem cobertos por esta teoria, não coincidem com o observado/calculado por outros métodos. Estes factores são essencialmente efeitos estéreos, pontes de hidrogénio e/ou de solvatação.



**Figura 2.9.** Diferença de energia entre a HOMO do substrato carbonílico e a LUMO da mono-sulfona

Resta então, dentro da TOF, analisar os coeficientes dos átomos desta orbital para os vários substratos estudados (tabela 2.8), para explicar como é que HOMO está distribuída entre eles.

**Tabela 2.8.** Coeficientes dos átomos da orbital HOMO de cada enol estudado

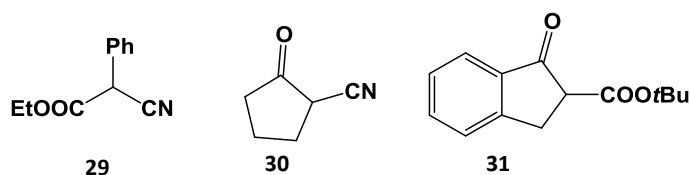
Átomos	15 	16 	17 	18 	19 	20 
C <sub>1</sub>	0.24632	0.31390	0.53432	0.33051	0.25522	0.10357
C <sub>2</sub>	<b>0.29766</b>	<b>0.26709</b>	<b>0.19212</b>	<b>0.37451</b>	<b>0.34356</b>	<b>0.39070</b>
C <sub>3</sub>	0.12760	0.19817	0.54729	0.11791	0.46203	0.26673
C <sub>4</sub>	0.12229	0.16510	0.30145	0.07143	0.27090	0.09497
C <sub>5</sub>	0.17804	0.07189	0.24482	0.16332	0.23072	0.12403
C <sub>6</sub>	-	0.22350	0.11662	0.23238	0.22928	-
C <sub>7</sub>	-	0.27511	0.24705	0.10441	-	-
C <sub>8</sub>	-	0.32068	0.83948	0.15477	-	-
C <sub>9</sub>	-	0.06707	0.46102	-	-	-

Observando os valores da tabela acima, apenas as estruturas 15, 18 e 20 possuem o coeficiente mais elevado no átomo de carbono que vai fazer a adição. Ainda assim, estas estruturas conseguem ser os extremos numa gama de enolização. A estrutura 15, uma vez que não tem possibilidade de deslocalizar o seu enol entre vários átomos, possui o maior coeficiente no carbono 2, onde deveria ocorrer a reacção. No entanto, é um substrato muito pouco enolisável, uma vez que não há qualquer efeito de estabilização por outros grupos, e será necessária uma base bastante forte para retirar o protão α ao grupo carbonilo. Por sua vez, a estrutura 20 é extremamente enolisável, existindo em solução maioritariamente na sua forma enólica, o que leva o problema até ao extremo oposto – a orbital HOMO do enol é de tão

baixa energia que o torna muito pouco reactivo. Além disso, o segundo maior coeficiente não está localizado no átomo 1 como seria de esperar, mas sim no carbono 3, reafirmando a deslocalização eficaz do enol. No meio de ambas estas situações, encontra-se o substrato 18, que tal como já foi referido, é o único que permite obter o produto de adição conjugada com diversos catalisadores. A densidade electrónica deste encontra-se localizada principalmente no carbono 2, precisamente onde vai ocorrer a adição, ainda dissipada entre o carbono 1. Todos os outros coeficientes são bastante mais baixos, o que enaltece a localização do enol entre os átomos 1 e 2. No entanto, este facto pode ser perfeitamente justificado, uma vez que o substrato 18 é diferente de todos os outros, no sentido em que os restantes possuem dois grupos carbonilos de cetonas como forma de estabilização, este possui um grupo cetona e um grupo éster, que, devido à fraca electrodeficiência do seu carbonilo, não enolisa nesse sentido.

Para comprovar esta hipótese, é necessário recorrer a um substrato de estrutura semelhante. Pensou-se então no acetoacetato de etilo. Este composto possui exactamente a mesma estrutura que 18: um grupo cetona e um grupo éster na posição  $\beta$ . A única diferença significativa entre ambos é a flexibilidade da molécula, que neste momento não se sabe até que ponto é ou não decisiva para a sua reactividade. A energia de activação foi calculada (por optimização em m062x/6-31+G\*\*), tendo-se obtido o valor de **89.59** kJ/mol, ou seja, mais elevado que os valores calculados para os substratos 18 e 19 (76,15 kJ/mol e 68,38 kJ/mol respectivamente), com o mesmo catalisador (25), e no entanto reage experimentalmente (assim como 18 e ao contrário de 19). Este facto permite assim afirmar que se trata realmente de uma questão de estrutura do substrato, nomeadamente de possuir um enol bem localizado que facilite o ataque à vinil-sulfona, embora possua energia de activação superior. No entanto, além do erro associado ao cálculo, a estrutura 19 apresenta um grupo carbonilo voltado para o exterior da molécula, que forma pontes de hidrogénio com o solvente, levando à sobreavaliação desta estabilização, da qual resulta o valor atrás referido.

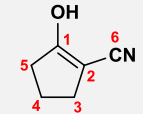
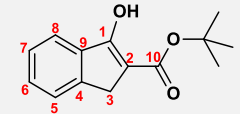
Para validar as conclusões acima, é necessário comparar os resultados com os substratos que funcionam na literatura. Assim, calculados os enóis dos compostos utilizados na literatura por Deng, apresentados no esquema 1.13 e aqui repetidas na figura 2.10, de forma a tentar cobrir a maior variedade estrutural possível. No entanto, para a estrutura 29 os coeficientes não são apresentados, uma vez que a sua desprotonação leva a uma espécie iónica.



**Figura 2.10.** Alguns dos substratos estudados por Deng, em 2005 e 2009.

As estruturas foram optimizadas em M062X/6-31+G\*\* e os valores dos coeficientes encontram-se apresentados na tabela 2.9. No entanto, a primeira estrutura não possui grupos adjacentes que estabilizem a carga negativa formada, e a deslocalização electrónica só é feita pelos anéis aromáticos, pelo que a espécie reactiva é o anião terciário que se forma, não tendo sentido comparar espécies neutras com espécies carregadas.

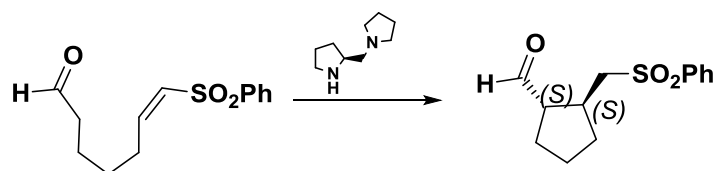
**Tabela 2.9.** Coeficientes da orbital HOMO de dois dos substratos descritos na literatura que reagem experimentalmente.

Coeficientes		
<b>C<sub>1</sub></b>	0.19848	0.11714
<b>C<sub>2</sub></b>	<b>0.24732</b>	<b>0.69682</b>
<b>C<sub>3</sub></b>	0.07676	0.13508
<b>C<sub>4</sub></b>	0.07739	0.41390
<b>C<sub>5</sub></b>	0.09380	0.24623
<b>C<sub>6</sub></b>	0.16550	0.17365
<b>C<sub>7</sub></b>	-	0.07268
<b>C<sub>8</sub></b>	-	0.32463
<b>C<sub>9</sub></b>	-	0.17234
<b>C<sub>10</sub></b>	-	0.59681

Tal como é possível observar, ambas as estruturas possuem o coeficiente mais elevado no carbono 2, onde irá ocorrer a reacção, permitindo assim reafirmar as conclusões retiradas anteriormente.

### REACÇÃO DE ADIÇÃO INTRAMOLECULAR

Esta reacção intramolecular, descrita por Alexakis *et al.* em 2010 <sup>[46]</sup>, foi decisiva na conclusão sobre o mecanismo reacional. O grupo estudou diversos catalisadores derivados da pirrolidina e obteve reacção na grande maioria dos casos. Levanta-se assim a questão de como se procederá a reacção, uma vez que, aquando intermolecular e nas mesmas condições já testadas pelo mesmo grupo, não se observa qualquer produto. Devido à limitação dos reagentes e à existência de informação na literatura, esta reacção não foi por nós ensaiada laboratorialmente. Contudo, diversos cálculos foram efectuados para perceber o mecanismo reacional, bem como justificar as selectividades encontradas.



**Esquema 2.4.** Reacção intramolecular utilizando o catalisador 23.

Para efeitos de comparação com a reacção intermolecular, de todos os catalisadores testados pelo grupo, só o catalisador 23 foi estudado. Por ser um catalisador bifuncional, são possíveis três mecanismos de reacção, tal como já foi dito anteriormente: via enamina, via catálise básica na amina secundária e via catálise básica na amina terciária. Todas estas hipóteses foram estudadas, e os resultados estão apresentados na tabela 2.10.

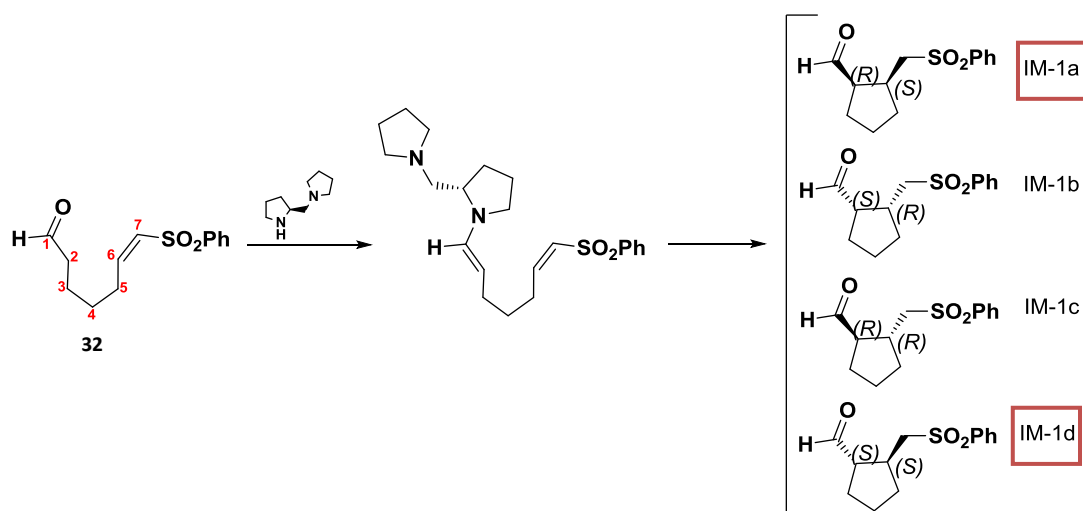
**Tabela 2.10.** Energias de activação calculadas (em kJ/mol) para os diversos mecanismos possíveis para a reacção intramolecular, catalisada por 23. Os valores foram obtidos por optimização das estruturas em M062X/6-31+G\*\*, em 2-propanol.

	Enamina (IM-E)	Catálise básica amina secundária (IM-AS)	Catálise básica amina terciária (IM-AT)
Energia de activação (kJ/mol)	58,11	108,85	112,00

Como é possível verificar, a energia de activação para um mecanismo via intermediário enamina é de energia bastante mais baixa do que para os restantes (tal como nas reacções intermoleculares), pelo que a restante discussão incidirá apenas neste mecanismo. Este estado de transição possui interacções entre o substituinte do anel da pirrolidina com os oxigénios da sulfona (figura 2.11), que se revelou essencial no abaixamento da energia de activação.

Calculou-se também a energia de activação para a adição do catalisador à vinil-sulfona (IM-Ad), já que é o grande problema das reacções intermoleculares. O valor calculado foi de **102,74 kJ/mol**, superior ao obtido anteriormente para a adição do mesmo catalisador à mono-sulfona livre (89,39 kJ/mol), e superior à adição da enamina à sulfona intramolecular. Este resultado é justificado pelo facto de a sulfona intramolecular ser ainda menos activada que a livre, devido à presença da cadeia na posição  $\beta$  à sulfona, que tem um efeito electrodoador. É, no entanto, um resultado muito interessante já que permite modelar a estrutura das sulfonas, para produzir o mesmo efeito nas reacções intermoleculares,

Na tentativa de justificar as selectividades encontradas, calcularam-se os estereoisómeros formados (esquema 2.5), sendo que até à presente data ainda não foi obtida convergência para as estruturas assinaladas com caixa.



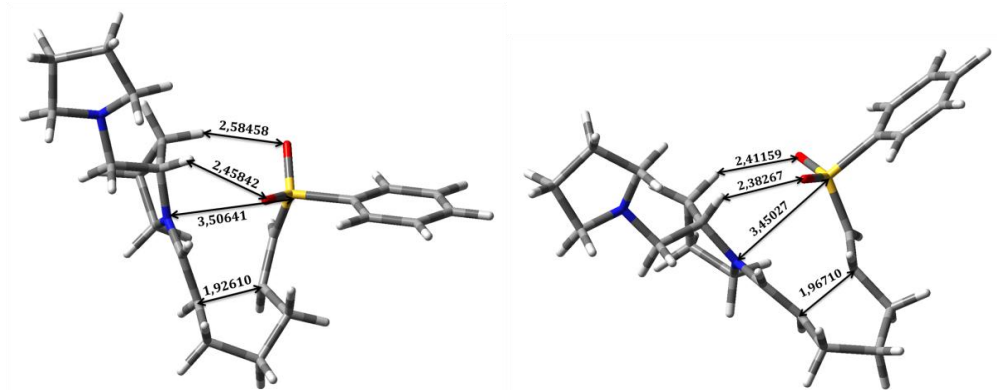
**Esquema 2.5.** Esquema da formação dos quatro estereoisómeros formados na reacção intramolecular.

As energias de activação calculadas até agora encontram-se na tabela 2.11.

**Tabela 2.11.** Energias de activação calculadas para dos diversos estereoisómeros (em kJ/mol) formados na reacção intramolecular. As estruturas foram calculadas em MPW2PLYP/6-311+G\*\*//M062X/6-31+G\*\*, em 2-propanol.

	$G_{\text{act}}$ (kJ/mol)	$\Delta G$ (kJ/mol)	%
IM-1b (SR)	138,56	17,4	0,09
IM-1c (RR)	121,16	0	99,91

Até agora, a selectividade encontrada para os dois diastereómeros obtidos está dentro da mesma gama dos valores obtidos experimentalmente pelo grupo (*anti:syn* 92:8). Ambas as estruturas calculadas encontram-se representadas na figura 2.11.



**Figura 2.11.** Diastereómeros IM-1b e IM-1c, respectivamente, com as distâncias assinaladas em Å.



Da observação das figuras, é possível verificar que existe uma estabilização do estado de transição em função das distâncias entre os átomos que estabelecem interações favoráveis. Quanto menor for essa distância, por exemplo, entre o azoto do catalisador (que possui uma carga parcialmente positiva) e o átomo de enxofre (com carga parcialmente negativa), menor será a energia do estado de transição. O mesmo raciocínio é válido para as ligações por pontes de hidrogénio entre os hidrogénios do catalisador e os oxigénios da sulfona.

## 2.2. ENSAIOS LABORATORIAIS

Todos os substratos e catalisadores apresentados nas figuras 2.2 e 2.3 foram testados laboratorialmente, à excepção do catalisador 23.

A tabela 2.12 resume os resultados obtidos experimentalmente para as combinações de todos os compostos utilizados.

**Tabela 2.12.** Resultados obtidos experimentalmente para as diversas combinações de substratos e catalisadores. **aa**: produto de adição da amina à sulfona; **pc**: produto de adição conjugada desejado; **nr**: não ocorreu reacção

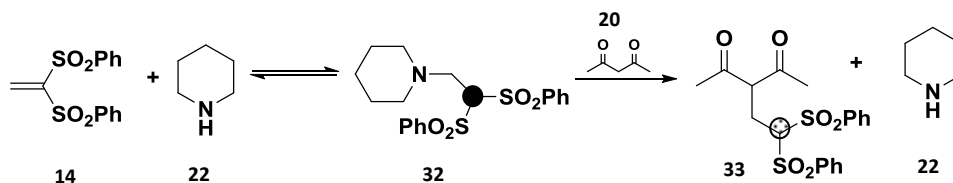
Cat./Subs.	15	16	17	18	19	20
21	aa					
22						
24		nr		pc		nr
25		aa		pc		aa

As reacções foram levadas a cabo sob atmosfera inerte, em clorofórmio devidamente seco e destilado. O procedimento geral consistiu na adição do catalisador ao substrato carbonílico e após agitação de alguns minutos, adicionou-se a mono-sulfona à mistura reacional. Por RMN foi possível identificar a formação da enamina com os catalisadores 21 e 22, no entanto, após a adição da mono-sulfona à mistura, a enamina decompôs-se e a amina voltou a reagir, desta vez com a sulfona.

Tal como já foi descrito na secção anterior, surgiu a dúvida do porquê de este fenómeno não ser observado para as di-sulfonas e recorreu-se a uma experiência muito simples para encontrar resposta.

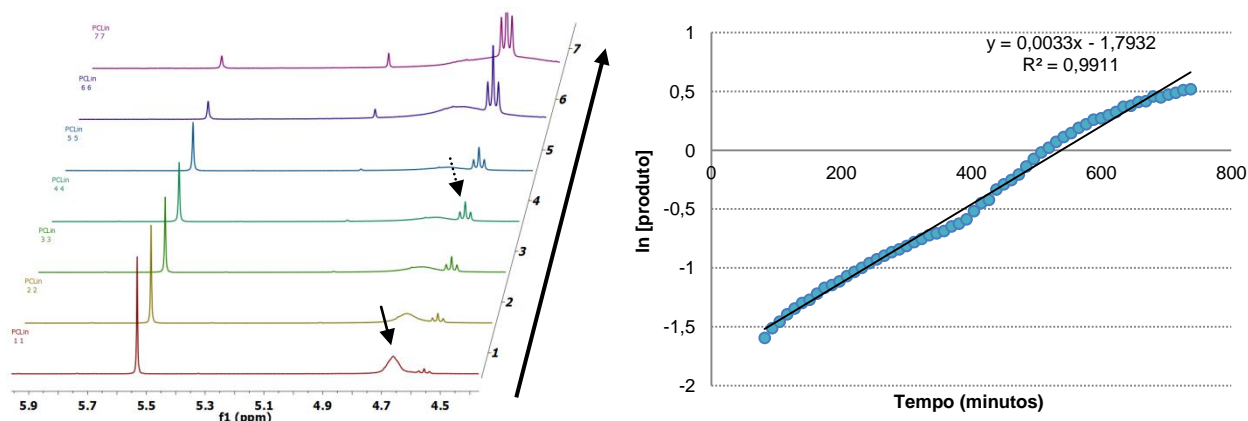
A esquematização da experiência encontra-se representada no esquema 2.6.

Num tubo de RMN, a  $-10^{\circ}\text{C}$ , adicionou-se piperidina (catalisador 22) com a di-sulfona (14). Ao adquirir o primeiro espectro, já todo o produto de adição se havia formado. Adicionou-se seguidamente a cetona 20, à mesma temperatura, e os resultados obtidos apresentam-se no esquema 2.7.



**Esquema 2.6.** Esquema da experiência realizada com a di-sulfona em RMN

Muito rapidamente se começa a verificar o desaparecimento dos sinais relativos ao próton assinalado na estrutura 32, simultaneamente com a formação de 33.



**Esquema 2.7.** Seguimento da reacção de decomposição do produto 32, e formação de 33.

A medição dos integrais deu origem ao gráfico apresentado, de onde é possível retirar a constante de velocidade, de  $0.0033 \text{ min}^{-1}$ . No entanto, esta constante é medida em função do desaparecimento do produto previamente formado, pelo que não pode ser directamente comparada com as restantes calculadas mais à frente.

Como é possível observar nos espectros, ao longo do tempo há o aparecimento do tripleto a 4.55 ppm típico do próton adjacente aos grupos sulfonilo, bem como há o desaparecimento do sinal a 5.53 ppm, do próton entre os grupos carbonilo da cetona, indicando que aquela posição está a ser ocupada.

Na tentativa de encontrar uma solução para o problema da baixa reactividade da mono-sulfona, focámo-nos no catalisador 24, uma vez que é o único que elimina a reacção

competitiva. Levantou-se assim a questão da razão pela qual as reacções não ocorrerem mesmo com este catalisador. Seria um problema de energia de activação demasiado elevada (experiência 1)? Um problema entrópico, já que estamos a tentar juntar diversas moléculas (experiência 2)? Será que a concentração de substrato não é suficientemente elevada para deslocar o equilíbrio para a forma enólica na presença da base (experiência 3)? Ou o segundo passo da reacção está a ser subestimado, e é necessário considerá-lo como influente na reactividade? (experiência 4) Para responder a estas questões, realizaram-se algumas experiências individuais, tendo por base os resultados obtidos computacionalmente.

#### ❖ Experiência 1: Substrato 16 e 18 a refluxo

Sabendo que a constante de velocidade - e consequentemente a energia de activação - está directamente dependente da temperatura através da equação de Arrhenius (equação 2), tentou-se, numa abordagem mais simples, repetir as reacções a refluxo com o substrato mais promissor, de acordo com os cálculos teóricos (16), e com o que já havia funcionado anteriormente em condições de pressão e temperatura atmosféricas (18).

$$k = Ae^{\frac{-E_{act}}{RT}} \quad (\text{equação 2.1})$$

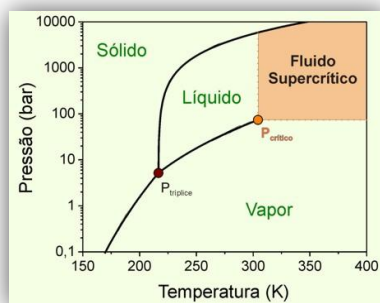
Ao fim de duas semanas ainda não se observava qualquer conversão do substrato **2** pelo que a experiência foi parada. Já com o substrato 18 a conversão seguiu o mesmo ritmo que anteriormente, pelo que se conclui que a temperatura neste tipo de reacções não é suficiente para promover uma reacção que não funcione ou até mesmo para aumentar significativamente a velocidade, no caso do substrato 18.

#### ❖ Experiência 2: Substratos 16 e 18 a pressões elevadas

Numa primeira fase, testou-se o substrato 18 com o catalisador 24 sob atmosfera de árgon a 7 bar, na tentativa de aumentar a velocidade da reacção. Os espectros de RMN obtidos demonstraram que não houve qualquer alteração cinética. Assim, aumentou-se a pressão para 100 bar sob atmosfera de CO<sub>2</sub>, à temperatura ambiente, num reactor de aço inoxidável. Com o aumentar da pressão, observa-se todos os reagentes a solubilizarem-se no CO<sub>2</sub>, formando uma mistura homogénea. Ao fim de 24 horas, 63% dos reagentes estavam convertidos no produto desejado, comprovando que, de facto, pressões elevadas podem promover um aumento significativo na velocidade da reacção, comparando com os 19% formados ao fim do mesmo tempo a pressão atmosférica.

Com o substrato 16 repetiu-se a experiência de 100 bar, e no início todos os reagentes estavam dissolvidos no clorofórmio. No entanto, ao aumentar a pressão até 53 bar, o clorofórmio tornou-se solúvel em CO<sub>2</sub>, já líquido (figura 2.12) e formou-se um precipitado

branco – figura 2.13 - em forma de pasta, agarrado às paredes de célula.



**Figura 2.12.** Diagrama de fases do CO<sub>2</sub> <sup>[58]</sup>

Por comparação com experiências posteriores, concluiu-se que seria o substrato carbonílico que não é solúvel em CO<sub>2</sub>. Devido à disponibilidade do equipamento, a reacção foi parada ao fim de 48 horas, e despressurizada utilizando uma *trap* em banho de gelo. Não se observam quaisquer sinais do produto esperado, o que permite concluir que, mesmo a uma pressão de 100 bar, a barreira energética continua a ser demasiado elevada e as reacções não ocorrem.



**Figura 2.13.** Célula de aço inoxidável nas quais foram feitas reacções a 7 e 100 bar. Dentro da célula é possível observar um precipitado branco.

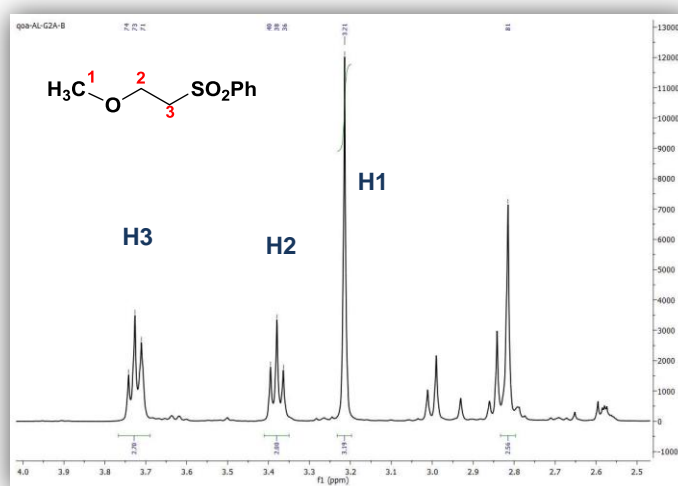
As observações experimentais permitiram concluir que o CO<sub>2</sub> funciona também como um solvente de extracção, em ambos os casos, uma vez que na *trap* só foram recolhidos a sulfona e o quinino, bem como o produto final no caso do substrato 18, que vieram dissolvidos na despressurização, enquanto que na célula se conseguiu obter restos de todos os reagentes.

#### ❖ Experiência 3: Substratos em concentrações elevadas

Sabendo que se trata de um mecanismo via catálise básica, sabe-se à partida que é necessária uma quantidade de enol considerável em solução. O procedimento experimental consistiu em utilizar 5 equivalentes de substrato carbonílico para 1 equivalente de catalisador e 1 equivalente de mono-sulfona, em clorofórmio à temperatura ambiente, tal como nas

experiências anteriores. Os resultados foram idênticos aos obtidos para 1 equivalente: nenhum substrato funcionou, com excepção do substrato 18 que já havia funcionado anteriormente. No entanto, não houve alteração da velocidade da reacção.

Tendo em conta que o segundo passo da reacção envolve a transferência de um próton do catalisador para o intermediário formado, tal como referido na secção 1.1, pensou-se que um solvente prótico poderia favorecer a reacção, o que foi comprovado com os dados teóricos obtidos para o catalisador 25 (secção 1.1, tabela 2.7). Repetiram-se então as reacções (com o procedimento padrão descrito no início desta secção) com este catalisador, em metanol, e o resultado foi bastante interessante: o metanol actuou ele próprio como reagente e adicionou-se à mono-sulfona, como é possível verificar pelo espectro da figura 2.14.



**Figura 2.14.** Espectro da reacção realizada em metanol com o substrato 16, após lavagem com água.

No futuro, é importante testar novamente estas reacções com um solvente polar não nucleófilo, como o tert-butanol, tendo em conta todas as conclusões e resultados obtidos anteriormente.

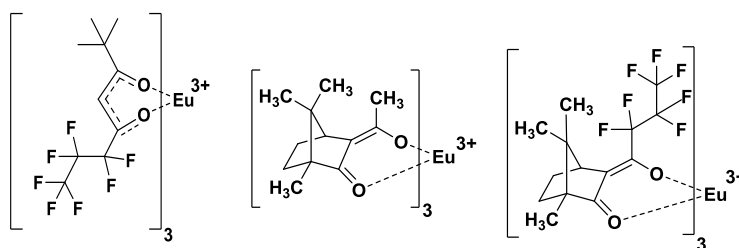
### **Análise da estereoquímica**

Uma vez que apenas se obteve um produto de adição conjugada através de dois catalisadores diferentes, seria interessante estudar a sua estereoquímica, já que um dos catalisadores (24) é quiral. Assim, o produto foi analisado pelas seguintes técnicas:

#### ❖ Reagentes de shift

Os reagentes de shift são compostos paramagnéticos de certos lantanídeos, como o európio, que, quando combinados com determinados ligandos são utilizados para a complexação com enantiômeros, formando complexos diastereoméricos que são facilmente identificáveis em RMN.<sup>[59]</sup>

Assim, realizaram-se três ensaios, com os três diferentes compostos de európio disponíveis no laboratório (figura 2.15). Em nenhum dos casos se observou a separação dos sinais típicos dos diastereômeros, pelo que se conclui que estes complexos não são indicados para a separação deste tipo de compostos.



**Figura 2.15.** Reagentes de shift testados. Complexo de Eu(FOD)<sub>3</sub>, complexo de Eu(TFC)<sub>3</sub> e complexo de Eu(HFC)<sub>3</sub>, respectivamente.

#### ❖ Cromatografia Gasosa

A cromatografia gasosa tornou-se numa ferramenta extremamente útil pelos químicos orgânicos para separação de compostos que podem ser volatilizados sem se decomporem, e para testes de pureza. É composta por uma fase móvel, um gás inerte como hélio ou azoto, e por uma fase estacionária microscópica, que pode ser um líquido ou um polímero. Neste caso em particular e uma vez que os testes pelos reagentes de shift foram inconclusivos, recorreu-se à técnica de cromatografia gasosa quiral (numa coluna de ciclodextrinas) para tentar separar os enantiômeros presentes em ambos os produtos. Nestas colunas, a fase estacionária possui uma estereoquímica bem definida que vai reter mais um dos enantiômeros presentes na mistura, formando um diastereómero temporário (até ser eluído) e que saem da coluna a tempos diferentes.

Assim, testaram-se os programas de temperatura discriminados na tabela 2.13 com as respectivas observações.

**Tabela 2.13.** Observações experimentais e programas de temperatura utilizados  
**pad:** padrões/reagentes.

Ensaio	Temperatura injector (°C)	Temperatura inicial da coluna (°C)	Temperatura da corrida (°C/min)	Split (S) Splitless (SL)	Observações
1	220	120	6	S	pad. + sinais da degradação do quinino
2	250				" + pico pouco intenso
3	300		8	SL	"

Os cromatogramas obtidos demonstram um pico que não corresponde aos padrões (nem à sua degradação) que surge quando o injector está a 250°C, indicando que o produto obtido se volatiliza a temperaturas muito elevadas. Este pico aumenta de intensidade quando o injector está a 300°C; no entanto é apenas um, indicando que não houve separação dos enantiómeros (ver anexos). Repetiram-se ainda os ensaios numa coluna DB-WAX, mas foram obtidos os mesmos resultados, para perceber se se obtia o mesmo padrão, e o resultado foi idêntico.

#### ❖ Rotação óptica

Preparou-se uma solução de 10 mg/mL e mediu-se a rotação óptica, sendo obtido o valor de 0. Foi repetida a experiência para validar o resultado, e foi obtido, em todas elas, o mesmo valor. Este teste permite então concluir que, mesmo com um catalisador quiral, se obtém uma mistura racémica para este substrato.

### Estudos cinéticos

Por forma a estudar a velocidade das reacções que ocorreram com os dois diferentes catalisadores, recorreu-se à técnica de RMN para controlar o desaparecimento dos reagentes/formação de produto. Através dos integrais medidos ao longo do tempo, construíram-se gráficos que demonstram que ambas as reacções que funcionaram seguem uma cinética de primeira ordem de acordo com a equação 2.2,

$$\ln A_t = \ln A_0 + kt \quad \text{equação 2.2}$$

em que:  $A_0$ : a concentração de sulfona inicial;

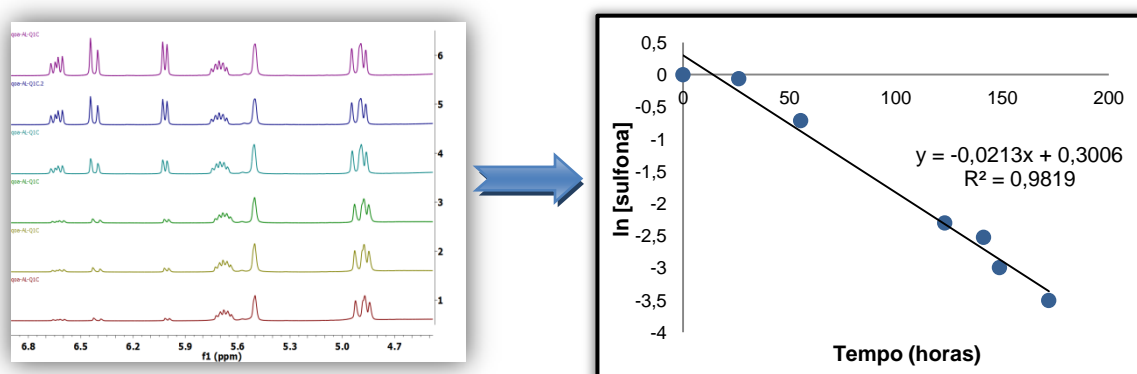
$A_t$ : concentração de sulfona ao longo do tempo;

k : constante de velocidade em horas<sup>-1</sup>;

t : tempo em horas.

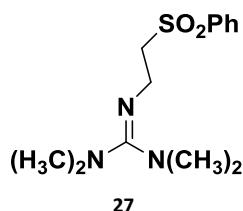
Para a reacção ocorrida com o catalisador 24 e substrato 18, e devido à sobreposição dos sinais do produto formado com o catalisador, seguiu-se a reacção por <sup>1</sup>H-RMN através do desaparecimento dos sinais da mono-sulfona, como é possível observar na figura 2.7. A medição dos integrais permite a construção do gráfico 2.1.

Tendo em conta a equação 2.2, retira-se que a constante de velocidade para o desaparecimento da mono-sulfona na reacção é de 0.0213 horas<sup>-1</sup>. Os sinais da sulfona desapareceram totalmente ao fim de 9 dias, existindo apenas produto conjugado e catalisador em solução.



**Figura 2.16.** Desaparecimento dos sinais da mono-sulfona ao longo do tempo, da reacção com o catalisador e substrato 18. Representação da cinética de 1<sup>o</sup> ordem do seu desaparecimento.

Tal como na reacção anterior, também para a reacção com o catalisador 25 se monitorizou o desaparecimento dos sinais da mono-sulfona, como demonstrado no gráfico 2.2. No entanto, e porque a guanidina é um nucleófilo, pode-se adicionar à sulfona (figura 2.17) tal como as aminas secundárias descritas em secções anteriores, formando o produto 27 representado na figura 2.17.



**Figura 2.17.** Produto de adição da guanidina à mono-sulfona

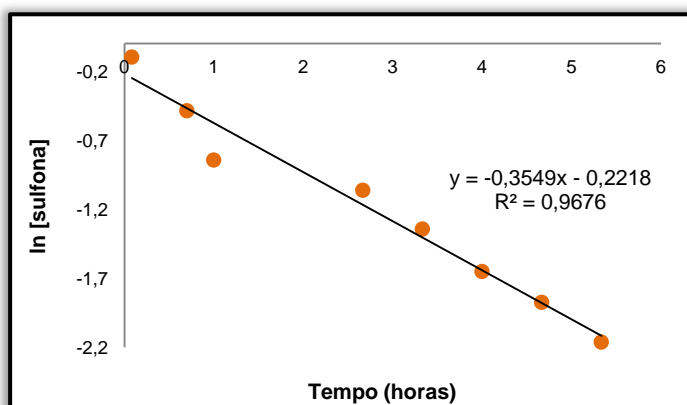
Tendo por base este facto, levantaram-se algumas questões: será que a ordem pela



qual os reagentes são adicionados influencia o produto formado, isto é, se se adicionar primeiro a amina com o electrófilo, o produto formado será reversível quando lhe adicionar a cetona? Por outro lado, se se misturar primeiro a sulfona com a cetona e só depois adicionar o catalisador, qual dos dois vai reagir primeiro? Irá o catalisador funcionar como previsto quando a cetona está em solução, ou adicionar-se-à à sulfona. Para responder a estas questões, realizaram-se três ensaios com diferentes ordem de adição:

*Ensaio 1:* Adição da cetona com mono-sulfona, e depois a adição da guanidina

Nestas condições, observam-se imediatamente sinais do produto conjugado, sem formação do produto de adição da guanidina à mono-sulfona.



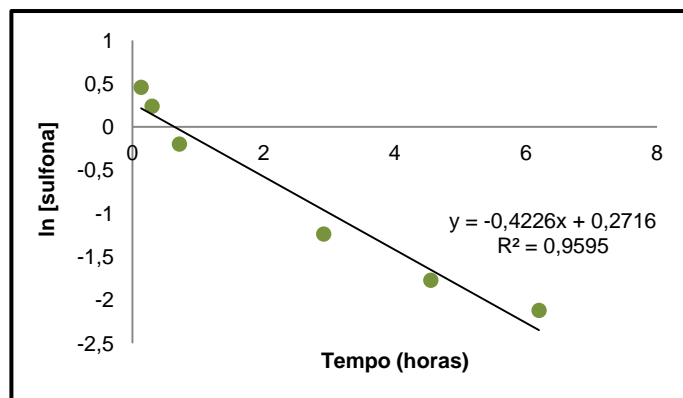
**Figura 2.18.** Representação da cinética de 1º ordem da reacção

Ao fim de 24 horas toda a sulfona estava convertida, com uma constante de velocidade de 0.3549 horas<sup>-1</sup>, cerca de 16 vezes superior à velocidade obtida para a reacção anterior.

Este ensaio permite concluir que, na presença do substrato carbonílico, a guanidina retira o protão, e, ficando protonada, torna-se incapaz de se adicionar à mono-sulfona, formando o produto de adição conjugada, tal como pretendido.

*Ensaio 2:* Adição da guanidina com mono-sulfona, e depois a cetona

Deixando a guanidina com a mono-sulfona durante 4 minutos, observa-se a formação de 40% do produto de adição. Adiciona-se então a cetona e o que se observa é que o produto previamente formado não é reversível e apenas a sulfona livre dá origem ao desejado. Assim, e para controlo, utilizaram-se estes sinais como referência para medir o desaparecimento da sulfona livre.



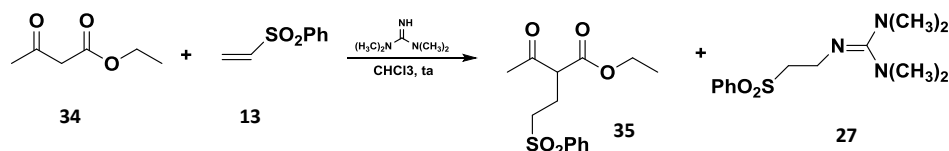
**Figura 2.19.** Representação da cinética de 1º ordem da reacção, na presença do produto 27

Em cerca de 3 horas já não se observam sinais da sulfona, existindo apenas em solução o produto de adição da guanidina, o produto de adição conjugada e o catalisador. A constante de velocidade para o consumo da mono-sulfona neste caso é de  $0.4226 \text{ horas}^{-1}$ , apesar de não ser possível comparar com as constantes anteriores, uma vez que existia outra espécie em solução. Este resultado permite colocar a hipótese de que o próprio produto formado com guanidina pode funcionar como catalisador, aumentando a velocidade de formação do produto pretendido.

### *Ensaio 3:* Adição da guanidina com mono-sulfona, e depois adição da cetona

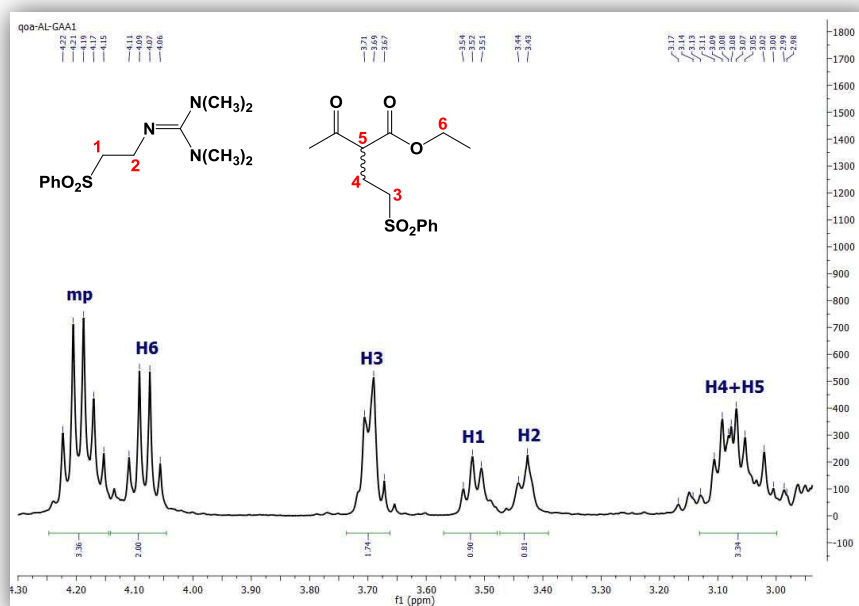
Este ensaio teve como objectivo comprovar a irreversibilidade do produto de adição da guanidina. Assim, depois de se formar completamente (em 15 horas) adicionou-se a cetona em estudo. A reacção foi monitorizada durante algumas horas, não havendo alteração dos sinais nem respectivos integrais, indicando claramente a irreversibilidade deste produto.

Tal como já foi referido na secção 2.1, e após diversas tentativas de justificar as observações experimentais e racionalizar o seu mecanismo, a última fase consistiu em encontrar um substrato idêntico ao que já havia funcionado (substrato 18) e verificar se ocorria formação do produto de adição. A reacção foi efectuada com acetoacetato de etilo- que também possui um grupo éster na posição  $\beta$  ao carbonilo da cetona- em clorofórmio e sob atmosfera inerte.



**Esquema 2.8.** Reacção de adição de acetoacetato de etilo a mono-sulfona, catalisada por 25

Ao fim de 10 dias observaram-se sinais no espectro de RMN indicativos da presença do produto desejado, bem como do produto de adição do catalisador à sulfona, demonstrando mais uma vez a competitividade destas reacções. Uma vez que 29 é irreversível, o bloqueio do catalisador e da sulfona vai impedir que a reacção prossiga, encontrando-se ainda acetato de etilo livre, tal como é possível verificar no espectro da figura abaixo.



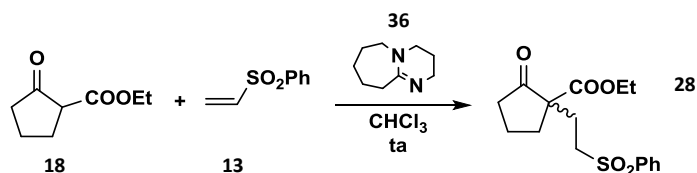
**Figura 2.20.** Espectro de RMN do crude da reacção com acetoacetato de etilo com a mono-sulfona e o catalisador 25.

Mais ainda, para testar a veracidade das conclusões retiradas teórica e experimentalmente, efectuaram-se mais dois ensaios independentes:

❖ Substrato 18 com DBU (36) como catalisador

O principal objectivo desta experiência é verificar se a estrutura do catalisador é ou não decisiva para a ocorrência destas reacções. Não sendo uma amina primária ou secundária, e desde que o substrato contenha as características abordadas na secção 2.1, a reacção prossegue. Para tal, repetiu-se a reacção com o substrato 18, mas utilizando outro catalisador

que possui uma amina terciária, para eliminar a sua adição competitiva à mono-sulfona. Utilizou-se assim o DBU (1,8-diazabicyclodec-7-ene), um reagente muito utilizado em síntese orgânica devido ao elevado carácter básico dos seus átomos de azoto. A reacção foi levada a cabo nas mesmas condições das reacções anteriores para garantir que nenhuma outra variável era afectada.

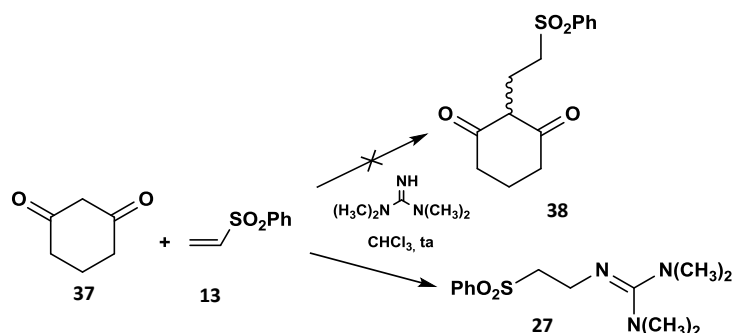


**Esquema 2.9.** Reacção de adição de 18 a 13, utilizando 35 como catalisador

O resultado obtido foi o esperado: formação completa do produto de adição conjugada, com total desaparecimento dos sinais de RMN da mono-sulfona ao fim de 27 horas. Comprova-se assim que, desde que se utilize um catalisador não nucleófilo, a reacção prossegue para o produto desejado com substratos deste tipo.

❖ Catalisador 25 com 1,3-ciclohexanodiona (37) como substrato

No entanto, e para testar um substrato que possuísse uma extensão de enolização semelhante à do substrato 18 (calculada computacionalmente), investigaram-se por cálculo diversas cetonas e aldeídos, dos quais o que apresentou melhores resultados foi a 1,3-ciclohexanodiona (37). Assim, a mesma reacção foi repetida com este substrato e com o catalisador 25, de acordo com o esquema abaixo.



**Esquema 2.10.** Esquematização das observações experimentais para a reacção de adição de 37 a 13, utilizando 25 como catalisador.

Tal como indicado no esquema, não se observou qualquer formação do produto desejado, ao contrário do produto de adição da guanidina à mono-sulfona, observável ao fim de 1 hora de reacção. Com base neste resultado, é possível suportar a ideia proposta

anteriormente. Isto é, o comportamento químico destes sistemas depende fortemente da extensão de enolização do substrato carbonílico em causa, sendo que este tem que estar bem localizado, sem grupos substituintes que possam estabilizar essa deslocalização. Se assim for, então qualquer catalisador que contenha uma amina terciária deverá ser capaz de catalisar eficazmente a reacção, uma vez que não existem reacções competitivas.



---

## 3 Conclusões

---

O objectivo desta dissertação foi investigar os mecanismos que controlam a adição de compostos carbonílicos a vinil-mono e di-sulfonas, e compreender quais os factores que influenciam a formação dos produtos correspondentes. Através de estudos teóricos foi possível calcular as energias de activação entre os diversos mecanismos possíveis para um catalisador bifuncional – no caso das aminas secundárias – e os resultados não deixam dúvidas que **o mecanismo via enamina é o mais favorável energeticamente**, para ambas as sulfonas estudadas.

No entanto, as reacções com mono-sulfonas apresentam uma reacção competitiva com as aminas secundárias – por serem nucleofílicas, adicionam-se à mono-sulfona, bloqueando ambas. Desta forma, o substrato carbonílico fica impedido de se adicionar e formar o produto de adição conjugada. Por outro lado, quando são utilizados catalisadores que contenham uma amina terciária na sua estrutura, esta reacção competitiva deixa de existir. No entanto, existe mais um factor decisivo – o substrato carbonílico, cujo enol tem que ser bem localizado, sem grupos adjacentes que permitam a sua deslocalização. Esta conclusão foi retirada através da análise dos coeficientes da orbital HOMO para os substratos estudados, comparando-os com aqueles que se encontram descritos na literatura. Foram ainda realizados estudos com um substrato com as características concluídas anteriormente, com o qual foi possível obter o produto pretendido, corroborando esta hipótese.

Já as di-sulfonas dão origem ao produto de adição conjugada via qualquer dos

mecanismos, em função do catalisador que for utilizado. No entanto, se se tratar de um catalisador que possa funcionar de ambas as formas, o mecanismo via enamina é prevalecente. Este resultado acaba por ser interessante, uma vez que é assim possível modelar a estrutura do catalisador, de modo a obter enaminas mais reactivas, ou que permitam obter melhores selectividades. Contudo, as aminas secundárias também se adicionam à di-sulfona (apesar de esta reacção não se encontrar descrita na literatura, foi por nós comprovada), mas de forma reversível, sendo possível obter o produto desejado de qualquer forma.

Foi também estudada teoricamente a reacção de adição de forma intramolecular, e os valores calculados para as energias de activação demonstram que também admite um mecanismo via enamina como mais favorável. Neste caso, a reacção competitiva com o catalisador é de energia muito superior (ao contrário do caso intermolecular), uma vez que se trata de uma vinil-sulfona ainda menos activada, devido à presença de uma cadeia na posição  $\beta$  à sulfona, que funciona como electrodoador e desactiva a ligação dupla.

As conclusões aqui retiradas são de extrema importância, uma vez que já há muito tempo que alguns grupos de trabalho tentam realizar adições a mono-sulfonas, sem sucesso, sem nunca ninguém se ter dedicado ao seu estudo computacional, para responder a estas questões. Assim, percebemos agora que a busca do catalisador não é o mais importante, mas sim a escolha do substrato carbonílico, que, por necessitar de determinadas características, não é sinteticamente atractivo. No entanto, várias estratégias sintéticas podem ser delineadas para a formação deste tipo de compostos, já que o grupo carbonilo apresenta uma panóplia de possíveis transformações, em função do objectivo pretendido.

### 3.1. Trabalho Futuro

No futuro, será necessário testar substratos que possuam um enol bem definido com aminas terciárias, submetendo-os a pressões elevadas e/ou temperatura para ultrapassar a barreira energética, característica da baixa reactividade das mono-sulfonas.

Além disso, é necessário perceber porque é que a adição de aminas a di-sulfonas é reversível, e irreversível para di-sulfonas. Será um problema cinético ou termodinâmico?

Novos cálculos terão que ser feitos para estudar até que ponto a utilização de alquil-mono-sulfonas poderia resolver o problema da reacção concorrente de adição do catalisador à sulfona, considerando o resultado obtido no processo intramolecular. Para este caso, é ainda fundamental calcular as selectividades para os diferentes catalisadores testados pelo grupo, uma vez que nesta dissertação só foi estudado o catalisador que também foi utilizado intermolecularmente, para efeitos de comparação.



---

## 4 Parte Experimental

---

### 4.1. MÉTODOS COMPUTACIONAIS

---

Durante a realização deste trabalho foram efectuados cálculos com DFT, com os funcionais B3LYP, M06-2X e MPW2PLYP, incluídos no pacote de software Gaussian 09, e com as bases de funções 6-31G, 6-31+G\*\* e 6-311+G\*\*.

A optimização de estruturas foi executada com o modelo especificado em cada caso, sendo a natureza da estrutura – mínimo ou estado de transição – analisada através do cálculo de frequências. Efectuou-se, do mesmo modo, o cálculo da correcção térmica com a mesma base e método. O cálculo em mPW2PLYP consistiu apenas na determinação da energia pelo método de ponto único (SPE), após optimização da estrutura em M06-2X.

O efeito do solvente nas energias calculadas foi calculado através da optimização de estruturas utilizando o modelo de polarização contínua (PCM) de Tomasi *et. al.* <sup>[60]</sup>

#### 4.1.1. Coordenadas cartesianas e energia electrónica calculada

##### 4.1.1.1. Reagentes

H <sub>2</sub> O				13			
M062x/6-31+G**, E = -1265,75383525 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1342,15000271 a.u.			
O 1				O 1			
O	-3.56132078	2.38207544	0.00000000	C	-3.48552600	1.57031900	-0.80089800
H	-2.60132078	2.38207544	0.00000000	H	-2.91697500	1.08953000	-1.59180200
H	-3.88177536	3.28701127	0.00000000	H	-4.56869300	1.56932300	-0.86359400
				C	-2.86961600	2.13930000	0.22738600
				H	-3.35239200	2.63627400	1.06326500
				S	-1.09785200	2.09130100	0.33384400
				C	-0.60690000	3.79245300	0.13408300
				C	-0.48176900	4.30753900	-1.15493100
				C	-0.38931100	4.56938300	1.26848100
				C	-0.12617800	5.64477900	-1.30600000
				H	-0.64938700	3.66775500	-2.01596600
				C	-0.03207800	5.90643500	1.10174500
				H	-0.48583200	4.12761000	2.25494100
				C	0.09600200	6.44021700	-0.18029900
				H	-0.01716200	6.06475200	-2.30029400
				H	0.15072300	6.52748500	1.97232200
				H	0.37506600	7.48167700	-0.30461600
				O	-0.74932800	1.68044100	1.69826800
				O	-0.59097900	1.33090600	-0.81255500

14				15			
M062x/6-31+G**, E = -1265,75383525 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1342,15000271 a.u.			
O 1				O 1			
C	-3.11702800	-0.64002400	-0.53274400	C	-4.55782300	-0.29512100	1.23060200
H	-2.62406800	-1.60341000	-0.62346700	C	-3.67008700	-0.55028800	0.01324800
H	-4.19567900	-0.61275600	-0.66863900	H	-4.23482700	-0.38818200	-0.91218300
C	-2.44076700	0.47110800	-0.26879200	H	-2.80369400	0.11825600	0.00308300
S	-3.28741400	2.05776200	-0.06285700	H	-3.30532100	-1.58189800	0.00765200
C	-4.42845900	2.09854900	-1.42576600	C	-5.04308200	1.16312700	1.23965900
C	-5.76798600	1.79626200	-1.19837500	H	-4.17376700	1.83483200	1.19628400
C	-3.93944700	2.43663000	-2.68634800	H	-5.68248900	1.37558000	0.37550100
C	-6.64773600	1.83285600	-2.27913300	C	-5.79045400	1.49885500	2.49867400
H	-6.10745100	1.55375900	-0.19639400	H	-5.28679100	1.20557600	3.44383700
C	-4.83037500	2.46671600	-3.75458100	O	-6.86866600	2.05080300	2.53835400
H	-2.88918300	2.67859900	-2.81988300	H	-3.95621100	-0.45612500	2.13656400
C	-6.17862200	2.16449200	-3.54976800	C	-5.74384700	-1.26071300	1.25667000
H	-7.69764900	1.60774300	-2.12537200	H	-6.37002700	-1.11505200	2.14369400
H	-4.47494700	2.73283800	-4.74423300	H	-6.37523000	-1.11069800	0.37305400
H	-6.86815100	2.19336000	-4.38728500	H	-5.40054100	-2.29946200	1.25569700
O	-4.05630600	1.98219600	1.17704900				
O	-2.28422400	3.09825400	-0.25900800				
S	-0.65235700	0.53872300	-0.04683500				
C	-0.18472200	-1.17246300	0.04842100				
C	-0.25981500	-1.81426600	1.28314900				
C	0.23360600	-1.82397300	-1.10945700				
C	0.09498500	-3.15864600	1.35385600				
H	-0.57965100	-1.26641600	2.16404300				
C	0.58664000	-3.16908900	-1.02137200				
H	0.28843700	-1.28272100	-2.04857500				
C	0.51428500	-3.83113200	0.20457500				
H	0.04935400	-3.67831800	2.30486000				
H	0.92104100	-3.69697600	-1.90805000				
H	0.79165600	-4.87857200	0.26605400				
O	-0.07466600	1.10813400	-1.26158200				
O	-0.41423200	1.15914500	1.25329500				

16				17			
M062x/6-31+G**, E = -1265,75383525 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1342,15000271 a.u.			
O 1				O 1			
C	-2.42195900	-0.25768900	0.45230800	C	-2.10168900	-1.02040000	0.20771200
C	-1.02703700	-0.26954600	0.50686800	C	-0.70465000	-0.99021900	0.17389000
C	-0.28957900	0.82210900	0.04106500	C	-0.02111800	0.19156200	0.04351100
C	-0.97679300	1.92956400	-0.47177500	C	-0.75992000	1.38480500	-0.04611000
C	-2.36762200	1.94344200	-0.52749000	C	-2.16036400	1.35441300	-0.01211900
C	-3.09562400	0.84641700	-0.06442000	C	-2.84139300	0.13036300	0.11186900
H	-2.98017900	-1.11649700	0.81245500	C	-2.60844800	-2.45740900	0.31971900
H	-0.52043200	-1.14244500	0.90671500	C	-1.36126900	-3.23590800	-0.05936600
H	-0.41140900	2.78625700	-0.83187700	C	-0.13181500	-2.40406300	0.25978500
H	-2.88280300	2.80823000	-0.93414200	H	1.05795800	0.21016100	0.00926500
H	-4.18014500	0.85282000	-0.10866300	H	-0.24739300	2.32932900	-0.14434800
C	1.22928200	0.87639300	0.11370200	H	-2.71762700	2.27567300	-0.08423800
H	1.60780400	1.40103300	-0.76970300	H	-3.92068100	0.10208500	0.12997500
C	1.91232200	-0.48832900	0.24569700	H	-2.88651000	-2.69966900	1.34115300
H	1.57375900	-1.16140600	-0.54633100	H	0.20547600	-2.63325500	1.26625200
H	2.99630600	-0.37617600	0.16671600	O	-1.34900500	-4.40786600	-0.59039700
H	1.69311000	-0.95783800	1.21002300	H	-3.45367900	-2.66607600	-0.32480000
C	1.58832600	1.72221000	1.31854700	H	0.68932900	-2.57676000	-0.42521500
O	2.16639300	2.78375400	1.26589000				
H	1.27246900	1.29890700	2.29542000				

18				19			
M062x/6-31+G**, E = -1265,75383525 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1342,15000271 a.u.			
O 1				O 1			
C	-1.54261500	-1.49524800	-0.80498700	C	-1.64978100	-0.28165100	-0.10035000
C	-1.38606400	-0.15416500	-1.54914800	C	-0.11360800	-0.26157900	-0.12355400
C	-0.97851900	0.87105300	-0.47021300	C	-0.89766300	2.09519700	0.02576000
C	-1.52765800	0.27086400	0.84101400	H	-2.09020900	-0.63118500	-1.03883400
C	-2.11075800	-1.10180200	0.56084300	H	-2.06010900	-0.90321500	0.69985400
H	-2.18917600	-2.18750400	-1.34788500	H	0.29017500	-0.49185000	-1.11524600
H	-0.56482300	-1.96760900	-0.67940100	H	0.35043700	-0.95029100	0.58534400
H	-2.34813300	0.15341000	-1.97080700	H	-0.86143600	2.38391200	-1.03984000
H	-0.66761900	-0.21093000	-2.37040700	C	0.28995100	1.16733700	0.22044700
H	-1.40194400	1.86503600	-0.62446800	C	-2.09011600	1.15927100	0.13746500
H	-1.89170600	-1.78901300	1.38041400	C	-0.93443200	3.33282400	0.90668000
H	-3.20095400	-0.97499300	0.51262900	H	-0.95846100	3.04981700	1.96224700
O	-1.48893900	0.83246800	1.91050000	H	-0.04698500	3.94441700	0.73357000
C	0.51939800	1.04495100	-0.35002400	H	-1.82553500	3.92357600	0.68648300
O	1.11404200	2.08602400	-0.51061000	O	1.38431400	1.51098200	0.60412100
O	1.11842500	-0.11313000	-0.04559400	O	-3.21995000	1.50438800	0.39727500
C	2.55348000	-0.07918400	0.09878000				
H	2.80284200	0.63994800	0.88362800				
H	2.98665600	0.27291000	-0.84138600				
C	3.00088500	-1.48130500	0.44486600				
H	2.72680300	-2.18178800	-0.34811700				
H	4.08690500	-1.50065600	0.56402600				
H	2.54402400	-1.81269300	1.38061100				

20				21			
M062x/6-31+G**, E = -1265,75383525 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1342,15000271 a.u.			
O 1				O 1			
C	-3.29848400	-0.98789600	-0.32870000	C	-2.12713400	0.52843700	0.11472800
C	-1.93283400	-0.99405900	-0.01589600	C	-0.59652300	0.73736200	0.04061400
C	-1.25514900	0.20071700	0.21053200	C	-0.44919200	2.25322400	0.26249000
C	-1.95450500	1.40536800	0.12239400	C	-2.71382700	1.81346400	-0.52627800
C	-3.31695600	1.41218500	-0.18692300	H	-2.45761600	-0.38103600	-0.39632400
C	-3.99621200	0.21403400	-0.41352700	H	-2.43889600	0.45199300	1.16385500
C	-3.83421200	-2.38487400	-0.53209100	H	-0.22130600	0.46774600	-0.95400500
C	-1.38884300	-2.39781600	0.03213100	H	-0.04949200	0.14825100	0.78307900
H	-0.19671700	0.19689000	0.45607800	H	-0.47801700	2.47938600	1.34451400
H	-1.43743100	2.34361300	0.29810800	H	0.49505000	2.64651900	-0.13185400
H	-3.85027400	2.35560800	-0.25140500	H	-3.60436800	2.15826400	0.01844300
H	-5.05608100	0.22234300	-0.65433100	H	-3.02021400	1.63294900	-1.56583400
H	-0.91870800	-2.66179500	0.98524100	N	-1.60361400	2.80378000	-0.47887100
C	-5.05749200	-2.75346100	0.31051100	H	-1.87699400	3.74458200	-0.21824800
H	-4.85816000	-2.58034500	1.37210600				
H	-5.92021900	-2.14913100	0.01943100				
H	-5.30666400	-3.80771200	0.16796000				
H	-4.06755500	-2.55866500	-1.59274500				
H	-0.65613500	-2.60177800	-0.75810900				
C	-2.62413900	-3.26399000	-0.19775800				
O	-2.65461200	-4.47086500	-0.11341500				

22				23			
M062x/6-31+G**, E = -1265,75383525 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1342,15000271 a.u.			
O 1				O 1			
C	-2.67040300	-1.03594600	-0.13034100	C	0.14755000	1.68538000	0.02707600
C	-1.14336800	-1.13052700	-0.05976300	C	0.99665600	2.93014000	0.27102500
C	-0.53407200	0.25127600	0.16738400	C	0.15190300	4.04192800	-0.37659000
C	-2.53124600	1.03495600	1.28315200	C	-1.30455600	3.51937000	-0.31620900
C	-3.22216500	-0.31461700	1.10284700	H	-1.92755000	1.57935000	-0.08665600
H	0.55264700	0.17967600	0.27344100	H	0.28118700	1.33934700	-1.01240000
H	-0.85263000	-1.78296500	0.77303600	H	0.39442500	0.85491000	0.69465300
H	-0.74031000	-1.56646800	-0.98029000	H	1.09121800	3.09902300	1.34826000
H	-2.95299000	-0.47182300	-1.03054500	H	1.99970100	2.85486100	-0.15591500
H	-3.11482700	-2.03225200	-0.22624200	H	0.26695500	5.00331600	0.12879400
H	-2.88405500	1.52931200	2.19334800	H	0.45146800	4.18556100	-1.42162500
H	-2.79186300	1.68460300	0.42562700	H	-1.91854100	4.16229200	0.32611300
H	-3.04136800	-0.92305100	1.99782600	N	-1.20451500	2.18369100	0.29802400
H	-4.30410600	-0.16861000	1.01291700	C	-1.93799300	3.47213500	-1.70910200
H	-0.74447300	0.88195000	-0.71767700	H	-2.00147400	4.50280400	-2.11558400
N	-1.08604100	0.83653100	1.38861400	H	-1.28196800	2.89711600	-2.37688600
H	-0.63089400	1.72358600	1.58091500	C	-4.27372500	3.56176900	-0.97098000
				C	-3.80356100	2.66813600	-3.04264200
				C	-5.58804300	2.89791100	-1.41475500
				H	-4.26271900	4.63112500	-1.25977300
				H	-4.10882200	3.50240200	0.10838500
				C	-5.24959200	2.23984900	-2.77752800
				H	-3.22580600	1.93991000	-3.61993200
				H	-3.78329500	3.63206200	-3.58855000
				H	-5.90286500	2.14403800	-0.68917000
				H	-6.39211500	3.63299000	-1.49606900
				H	-5.31168800	1.15120200	-2.70237000
				H	-5.92030500	2.55845300	-3.57871000
				N	-3.24053800	2.82921000	-1.70396400

24				25			
M062x/6-31+G**, E = -1265,75383525 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1342,15000271 a.u.			
O 1				O 1			
C	-1.47972300	0.88631500	-0.94836300	N	-2.76285600	-0.71457200	0.13093700
C	-0.50529300	2.51333100	0.68525600	C	-1.74909400	0.14121200	0.74276100
C	-1.77730700	1.73252600	0.32259000	H	-2.19198600	0.69666900	1.57487300
H	-1.56929700	-0.17727700	-0.70040600	H	-0.92036700	-0.45834800	1.11555000
H	-2.59583000	2.43527400	0.13867600	H	-1.35444400	0.86262200	0.01218800
H	-2.07509500	1.08283900	1.15259900	C	-3.81525400	0.04001500	-0.52275000
C	0.21904800	2.46704100	-1.70518800	H	-4.64475800	-0.61938100	-0.78672800
H	1.28912300	2.51070600	-1.93657900	H	-4.18532900	0.79386400	0.17602100
H	-0.32486200	2.75923100	-2.60478000	H	-3.46447300	0.55840300	-1.42982300
C	-0.13311800	3.39678600	-0.51438100	C	-2.35021100	-1.89905500	-0.48763800
H	0.70318200	4.05955000	-0.26982100	N	-2.71954300	-2.31157400	-1.65135700
H	-0.99046600	4.02837600	-0.76846800	H	-3.22330300	-1.58243900	-2.14983900
H	-0.68094800	3.12739800	1.57484700	N	-1.47326200	-2.66372900	0.27443300
C	0.62298300	1.49630900	0.97866900	C	-0.92137100	-3.84161400	-0.37318300
H	0.29300900	0.86150100	1.81130300	H	-0.09532500	-4.21284400	0.23907000
C	0.79570100	0.62416600	-0.30978800	H	-1.67055900	-4.63854700	-0.48530400
H	1.82748000	0.68089200	-0.67462500	H	-0.55231300	-3.57975800	-1.36429300
H	0.58397700	-0.42793300	-0.09229500	C	-1.77810800	-2.88390700	1.68483300
C	-2.47817000	1.14024000	-2.09327500	H	-2.43244400	-3.75958400	1.81053600
H	-2.01451200	0.76406700	-3.01538000	H	-0.84915700	-3.06496500	2.23341300
N	-0.08718200	1.05810400	-1.39804000	H	-2.27909800	-2.01684700	2.11215300
C	1.90986100	2.15492100	1.38252600				
C	2.47463800	2.04831600	2.58625100				
H	3.41028500	2.54555700	2.82249200				
H	2.01254700	1.45657100	3.37360100				
H	2.41035700	2.75052200	0.61585300				
C	-3.76827700	0.38412300	-1.83911900				
C	-3.84369300	-1.02933100	-2.06360300				
C	-4.88801500	1.02452700	-1.37422400				
C	-2.75762500	-1.80237000	-2.53762400				
C	-5.08699500	-1.67042400	-1.79531500				
C	-6.07525500	0.28468800	-1.13222400				
H	-4.87177200	2.09394200	-1.19357800				
C	-2.89749100	-3.16062200	-2.74319300				
H	-1.79091700	-1.35406700	-2.74556600				
C	-5.19835100	-3.06426200	-2.01831800				
H	-6.95852700	0.80055800	-0.76065500				
C	-4.13573100	-3.80200300	-2.48102300				
H	-6.15395700	-3.53606400	-1.81225500				
H	-4.25393100	-4.86672600	-2.64170600				
O	-2.71028400	2.53522000	-2.21381200				
H	-3.18293200	2.70084200	-3.03880600				
N	-6.18806800	-1.00573100	-1.33135000				
O	-1.80048000	-3.81948100	-3.19935600				
C	-1.90112800	-5.21608600	-3.43066400				
H	-2.65469600	-5.43619300	-4.19433600				
H	-0.92144000	-5.52974200	-3.78759200				
H	-2.14136100	-5.75287800	-2.50680600				

32			
M062x/6-31+G**, E -1128,48509348a.u.			
O 1			
C	-6.09588854	5.19803693	-0.01024454
H	-7.09931497	5.08628705	-0.36457121
C	-5.02470303	4.15914377	-0.39085291
H	-5.48688234	3.20375476	-0.52694902
H	-4.54645820	4.45682977	-1.30055884
C	-3.97663989	4.06685120	0.73371181
H	-4.45488469	3.76916515	1.64341776
H	-3.51446062	5.02224021	0.86980799
C	-2.90545444	3.02795809	0.35310332
H	-2.42720966	3.32564413	-0.55660262
H	-3.36763373	2.07256912	0.21700716
C	-1.85739128	2.93566544	1.47766800
H	-2.33563604	2.63797930	2.38737397
H	-1.39521202	3.89105442	1.61376421
C	-0.78620577	1.89677241	1.09705945
H	-1.04536712	1.06319396	0.47828456
C	0.48467575	2.03830750	1.54583010
H	0.74383687	2.87188527	2.16460606
O	-5.79109564	6.17838710	0.71748164
S	1.72279918	0.83750897	1.10590585
O	2.80926334	1.50068860	0.37139067
O	1.11960795	-0.19969925	0.25732846
C	2.37557574	0.08973907	2.58344533
C	3.00353704	0.88415939	3.55219864
C	2.26154766	-1.29340306	2.77796386
C	3.51746697	0.29543814	4.71547218
H	3.09060349	1.94021853	3.40367766
C	2.77547948	-1.88212459	3.94123641
H	1.78208591	-1.89996072	2.03829890
C	3.40343844	-1.08770387	4.90999092
H	3.99692738	0.90199601	5.45513787
H	2.68841636	-2.93818430	4.08975570
H	3.79583373	-1.53720534	5.79817692

#### 4.1.1.2. Estados de transição

Todas as matrizes são referentes a reacções com a mono-sulfona, até indicação em contrário. As matrizes identificadas com (E) são referentes aos estados de transição via intermediário enamina, ao passo que (CB) se refere às reacções cujo estado de transição passa por um mecanismo via catálise básica.

Cat.21 + Sub.15 (E)				Cat. 21 + Sub.15 (CB)			
M062x/6-31+G**, E = -1265,75383525 a.u. Uma frequência imaginária = -385.35 cm <sup>-1</sup>				M062x/6-31+G**, E = -1342,15000271 a.u. Uma frequência imaginária = -354.24 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
H	-6.58146400	-9.67091200	-2.30096800	H	5.33537800	-0.48329000	0.57560200
C	-6.96876600	-8.70057400	-1.95477000	C	5.33480900	-0.69470400	-0.50591900
C	-5.77388100	-7.81588200	-1.63185200	C	3.92255500	-0.49956400	-1.01383100
C	-4.76068000	-8.35290700	-0.82665100	C	2.86693500	-1.27621300	-0.53496400
H	-4.60521100	-9.43095800	-0.81021500	H	3.79635900	-0.08799900	-2.01344400
H	-6.01778900	-6.76496800	-1.46888600	C	3.19750900	1.20436500	-0.01979600
C	-2.64504500	-8.23516900	0.42805900	H	3.09747200	0.71815800	0.94875400
C	-3.88909600	-6.18553000	-0.04182400	H	4.16536000	1.66325200	-0.19671800
C	-1.74883900	-7.02666300	0.67721200	C	2.09311200	1.87221400	-0.54211800
C	-2.75857100	-5.90662100	0.95456100	H	2.11938600	2.51150500	-1.41679700
H	-3.74528000	-5.66578000	-0.99145100	C	6.30899100	0.26517600	-1.19484000
H	-2.19815600	-8.99724500	-0.21290300	H	6.34640900	0.05190400	-2.26980300
H	-1.17975500	-6.81780000	-0.23306700	H	6.02455100	1.31513700	-1.07458100
H	-1.05625700	-7.19206400	1.50484300	H	7.32028100	0.14596500	-0.79368000
H	-2.33884700	-4.90768700	0.82364600	C	5.81704200	-2.14017600	-0.69348500
H	-3.13830700	-5.98682900	1.97848300	H	6.82081800	-2.27205600	-0.27368200
H	-4.87936900	-5.93355600	0.35228900	H	5.13794800	-2.84227200	-0.20462800
N	-3.80655800	-7.64281600	-0.26278700	H	5.86175400	-2.38518100	-1.76117100
C	-4.72751500	-7.64227300	-3.31265800	O	2.89124600	-2.03291600	0.48581200
H	-4.90818400	-8.66840800	-3.63233500	H	1.46160100	-2.20817000	0.89246700
H	-5.42656100	-6.92856700	-3.74091600	C	-0.39192800	-2.55474800	-0.16383800
C	-3.39587800	-7.20998000	-3.23509400	C	-0.11730800	-2.95621600	2.20030800
S	-2.13287300	-8.34137400	-3.10124800	C	-1.57214900	-3.39743500	0.35891800
O	-0.95493500	-7.72113300	-2.45658200	H	0.27413500	-3.13023800	-0.80943200
O	-2.67037800	-9.60187300	-2.53642200	C	-1.59448700	-3.13671900	1.87185400
H	-2.97739500	-8.68856200	1.37041800	H	0.41400800	-3.91188500	2.18825300
H	-3.07587900	-6.17711300	-3.28137000	H	0.08976300	-2.43920800	3.13754300
C	-7.84071700	-8.10424100	-3.06378500	H	-2.50908600	-3.12365000	-0.12861900
H	-8.16412500	-7.09244500	-2.78993300	H	-1.38892600	-4.45795400	0.16600800
H	-7.31944200	-8.04760000	-4.02232900	H	-2.13848600	-2.21383600	2.09919000
H	-8.73841600	-8.71227000	-3.21003200	H	-2.04897100	-3.95166200	2.43797900
C	-7.82107000	-8.94775200	-0.70327500	N	0.38010200	-2.13953800	1.05838600
H	-8.67263900	-9.59789200	-0.93128800	H	1.89135200	-1.11678700	-1.03455800
H	-7.23229700	-9.41702100	0.09102000	H	0.22377100	-1.13448100	1.23700300
H	-8.21239700	-7.99914500	-0.31725700	S	0.52108100	1.40471300	-0.07058700
C	-1.57018000	-8.78689400	-4.75140500	C	-0.37345600	2.91432200	0.28245700
C	-0.55086400	-8.05434900	-5.35553000	C	-0.03663200	3.63836800	1.42570600
C	-2.21122900	-9.82531200	-5.42493600	C	-1.37597300	3.33831500	-0.58276000
C	-0.16940300	-8.36934100	-6.65893400	C	-0.72838700	4.81163000	1.70765000
C	-1.82376100	-10.13256100	-6.72759800	H	0.75319100	3.28126900	2.08004000
C	-0.80616100	-9.40444700	-7.34525500	H	-2.05975000	4.52066800	-0.29349200
H	-0.05973700	-7.25972200	-4.80270200	C	-1.61698400	2.74362000	-1.45747200
H	-2.99089600	-10.38970300	-4.92303400	C	-1.73750200	5.25289600	0.84724800
H	0.62920900	-7.81048000	-7.13665300	H	-0.48130800	5.38314400	2.59630100
H	-2.31268000	-10.94376700	-7.25779400	H	-2.84487800	4.86467700	-0.95896600
H	-0.50537600	-9.64741800	-8.35955900	H	-2.27296300	6.17039200	1.06999000
				O	-0.25633800	0.72317700	-1.13334400
				O	0.61766800	0.65517900	1.21450000
				H	-0.69566200	-1.64683100	-0.68901900

Cat.21 + Sub.16 (E)				Cat.21 + Sub.16 (CB)			
M062x/6-31+G**, E = -1418,12992451 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1494,53822909 a.u.			
Uma frequência imaginária = -323.53 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -380.87 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	-5.87348000	-7.73265800	-1.71209100	C	3.20668600	-0.24050400	-1.20719000
C	-4.85964800	-8.30733800	-0.88303000	C	2.08272700	-1.11425900	-1.00076300
H	-4.88152500	-9.38981400	-0.76994800	C	2.68022000	1.17430900	0.14240800
C	-2.75693400	-8.64153300	0.26878800	H	2.55004900	0.48835800	0.97882700
C	-3.46023900	-6.33745600	-0.14065100	H	3.67086500	1.62474900	0.09719800
C	-1.66244500	-7.67320300	0.70415900	C	1.64363900	2.09725000	-0.10465900
C	-2.43964900	-6.38693800	0.99446000	S	-0.04436300	1.61098100	0.21566700
H	-3.01810700	-5.93065400	-1.05199600	O	-0.87543400	0.71801800	-0.94710400
H	-2.42937900	-9.37801900	-0.46671400	O	-0.10073000	0.77018900	1.67715000
H	-0.96939500	-7.51386000	-0.12523600	H	1.68426400	2.90972100	-0.81780800
H	-1.11407500	-8.04723800	1.57070800	C	-0.99900300	3.20747000	0.37513600
H	-1.81064900	-5.49498800	1.00458900	C	-2.23542500	3.28889600	-0.25818900
H	-2.95444300	-6.45958200	1.95881600	C	-0.46980900	4.23742500	1.14961000
H	-4.36280600	-5.79003500	0.12265700	C	-2.97417500	4.46996400	-0.11469100
N	-3.78502100	-7.76987700	-0.36680800	C	-1.21963200	5.41295000	1.28284100
C	-5.03401200	-7.92579200	-3.39249400	C	-2.46697300	5.52656500	0.65363800
H	-5.03910800	-9.00762900	-3.50514500	H	-2.58871200	2.45334000	-0.85073200
H	-5.86098500	-7.45696000	-3.92951500	H	0.49906400	4.13018800	1.62328100
C	-3.77318000	-7.30104900	-3.54151600	H	-3.93813100	4.56320600	-0.60287300
S	-2.36062100	-8.19325700	-3.27194000	H	-0.83024900	6.23296200	1.87621300
O	-1.35797200	-7.41430700	-2.50572700	H	-3.04308000	6.43944600	0.76164500
O	-2.73811500	-9.53468600	-2.75979900	O	1.99996000	-1.97487000	-0.05662600
H	-3.21859500	-9.14283500	1.12630400	H	0.51160600	-2.11617200	0.73159300
H	-3.62054400	-6.25201100	-3.76235700	C	-1.60841600	-2.24434100	0.38278000
C	-1.55267200	-8.50390500	-4.85024900	C	-0.53741000	-2.63045200	2.54906800
C	-0.56290500	-7.63390500	-5.29999300	C	-2.65344700	-2.82243700	1.37242900
C	-1.97035400	-9.58492200	-5.62485900	H	-1.30279300	-2.97326700	-0.37025200
C	0.01735200	-7.85080900	-6.54978000	C	-2.05255200	-2.60517300	2.78622000
C	-1.38141300	-9.79766400	-6.86899700	H	-0.16033100	-3.64904400	2.42258400
C	-0.39051100	-8.92997200	-7.33314200	H	0.05122600	-2.11902300	3.31201300
H	-0.24770700	-6.80940100	-4.66878100	H	-3.62330400	-2.33026000	1.26400500
H	-2.73674200	-10.25369000	-5.24484700	H	-2.80172300	-3.89047400	1.18249000
H	0.79239400	-7.18014200	-6.90733800	H	-2.34900200	-1.62837500	3.18509500
H	-1.69204500	-10.64289100	-7.47508900	H	-2.36890300	-3.37052400	3.49945400
H	0.06614300	-9.09850400	-8.30342500	N	-0.38975600	-1.90196500	1.23320400
C	-6.13391400	-6.23547200	-1.67359300	H	1.20283200	-0.96257100	-1.63791800
H	-6.53697500	-5.89571500	-0.71375000	H	-0.35825700	-0.85594700	1.40723800
H	-5.21989100	-5.68067200	-1.89070500	H	-1.91923400	-1.32701700	-0.11909200
H	-6.85829100	-5.97617300	-2.45148700	C	3.27635700	0.47857100	-2.51453000
C	-7.10355700	-8.59941800	-1.80639300	C	4.51331600	0.71644900	-3.15411700
C	-7.00027900	-9.97551900	-2.07512400	C	2.11123300	0.98815100	-3.13797700
C	-8.39041900	-8.06031900	-1.67268600	C	4.58459600	1.41308800	-4.36512900
C	-8.13172900	-10.77782800	-2.18785800	H	5.43002700	0.34684600	-2.70907000
H	-6.02437400	-10.43613800	-2.20807800	C	2.18620200	1.67983100	-4.35158400
C	-9.52616000	-8.86249500	-1.78988400	H	1.14113500	0.85571900	-2.67102400
H	-8.52009200	-7.00480800	-1.45951100	C	3.42119000	1.89728500	-4.97483900
C	-9.40503400	-10.22541800	-2.04638000	H	5.55160300	1.57367300	-4.83322100
H	-8.01627800	-11.83722300	-2.39605500	H	1.27452400	2.05542800	-4.80747700
H	-10.50865100	-8.41460200	-1.67444600	H	3.47601400	2.43618400	-5.91562400
H	-10.28845700	-10.84943700	-2.13674100	C	4.51211400	-0.72056700	-0.58359500
				H	5.00360200	-1.47639000	-1.21031500
				H	5.22195800	0.10052000	-0.43442900
				H	4.30731100	-1.18208000	0.38573300



Cat.21 + Sub.17 (E)				Cat.21 + Sub.17 (CB)			
M062x/6-31+G**, E = -1416,93815409 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1493,35304645 a.u.			
Uma frequência imaginária = -417.17 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -386.67cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	1.70489000	-0.20597300	0.72906200	C	1.34439300	1.28059900	-1.09060400
C	3.06796200	0.37453000	-1.17361500	H	1.53646500	1.28421700	-0.01835000
C	2.57204700	-1.35625400	0.39130900	H	2.06084300	1.86575900	-1.66285200
H	1.34896800	-0.04484100	1.74213800	C	0.01487700	1.31107400	-1.51150500
C	3.32181200	-1.05564900	-0.75921900	S	-1.24846700	0.93028100	-0.44123800
H	2.52590200	0.45414700	-2.12643500	O	-2.30393100	0.10329600	-1.07009100
C	2.18329700	0.88140800	-0.06226500	O	-0.68329600	0.41322000	0.83647700
C	2.63868900	-2.62390500	0.96334000	H	-0.31128100	1.52258800	-2.52227000
H	2.05687000	-2.86601400	1.84857200	C	-2.08418600	2.46047500	-0.00638800
C	4.14649100	-2.00719800	-1.33947500	C	-3.24505500	2.81675900	-0.68678600
H	4.72752400	-1.77170700	-2.22696300	C	-1.53111300	3.28773600	0.97012500
C	4.22633700	-3.27751800	-0.75584700	C	-3.86462200	4.02893600	-0.38281500
H	4.87494400	-4.03090100	-1.19156200	C	-2.16039600	4.49301100	1.27040000
C	3.48000600	-3.57947200	0.38411300	C	-3.32400400	4.86499800	0.59280300
H	3.55323700	-4.56831500	0.82675200	H	-3.65694100	2.14366200	-1.43148500
H	3.98484200	0.96920900	-1.25751500	H	-0.62751100	2.98225400	1.48962300
C	0.06190400	-0.58696900	-0.16906300	H	-4.77133600	4.31565400	-0.90599700
N	1.82152100	2.13434400	0.04085900	H	-1.74423300	5.14292800	2.03359700
C	2.23940400	3.17085000	-0.92615400	H	-3.80960300	5.80667000	0.82884600
C	1.16180400	2.73254200	1.22455400	C	2.39064900	-0.40529000	-1.49663900
C	1.63558700	4.45771200	-0.36347200	C	1.96502400	-1.53442500	0.58080400
H	3.33507400	3.21347000	-0.94925700	C	3.57845100	-0.28033900	-0.64443400
C	1.59333200	4.19626000	1.14656200	C	3.33214400	-0.89698200	0.60142700
H	0.08079500	2.63187000	1.12170700	H	1.25614300	-1.03014700	1.25321900
H	0.62091000	4.57730300	-0.75060800	C	4.78263300	0.38679500	-0.86620700
H	0.89825200	4.85129900	1.67497700	C	4.28409700	-0.86655400	1.60796800
H	1.86169300	2.90049200	-1.91561300	C	5.74151600	0.41330300	0.15209000
H	2.23007500	5.33335700	-0.63030900	H	4.97920100	0.86935800	-1.82005400
H	2.58923900	4.31976900	1.58594800	C	5.49946900	-0.20676900	1.37804800
H	1.50013000	2.21694500	2.12659700	H	4.09599100	-1.34942400	2.56368400
C	-0.87066200	0.46394800	-0.27711600	H	6.68687400	0.92148200	-0.01468700
H	0.48526900	-0.95685300	-1.10368400	H	6.25478400	-0.17799600	2.15738100
H	-0.20320700	-1.39670200	0.51079500	H	1.97795900	-2.60101300	0.83222000
S	-0.87892500	1.47683600	-1.63699700	H	2.41875200	-0.31088800	-2.57651200
C	-2.32289300	1.08692600	-2.63823000	C	1.50097200	-1.31161500	-0.85752600
C	-2.30189000	-0.06803100	-3.42005700	O	0.42647100	-1.75334200	-1.32611500
C	-3.44632200	1.90618600	-2.59078400	H	-0.68916300	-2.12191200	-0.33242400
C	-3.42637100	-0.40336200	-4.16807200	C	-2.72233700	-2.79853600	-0.35938800
H	-1.40933900	-0.68668000	-3.44251500	C	-1.07915100	-3.37943700	1.35014800
C	-4.57163400	1.56036500	-3.34153800	C	-2.89935100	-4.24937600	0.09000200
H	-3.42738700	2.80457700	-1.98278800	H	-3.55461900	-2.16750700	-0.04645800
C	-4.56244900	0.40929600	-4.12724500	H	-2.57049300	-2.66600500	-1.42984400
H	-3.41786400	-1.29652700	-4.78472600	C	-2.32305800	-4.24782700	1.50895100
H	-5.45213800	2.19460400	-3.31532800	H	-0.25945200	-3.94782900	0.90196100
H	-5.43801900	0.14441400	-4.71161500	H	-0.72627800	-2.90536700	2.26649700
O	-1.07446300	2.89509300	-1.25368800	H	-3.94545400	-4.55748700	0.04865700
O	0.28373900	1.14354800	-2.49771200	H	-2.31822100	-4.92086500	-0.55023600
H	-1.55953600	0.75452700	0.50655100	H	-3.02582200	-3.78085400	2.20726400
				H	-2.07906100	-5.24446400	1.88069800
				N	-1.48729000	-2.32645900	0.36337900
				H	-1.65019000	-1.42387200	0.81973000

Cat.21 + Sub.18 (E)				Cat.21 + Sub.18 (CB)			
M062x/6-31+G**, E = -1531,65797969 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1608,07913062 a.u.			
Uma frequência imaginária = -351.55 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -360.09 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	-0.03957200	-1.49244000	0.57911100	C	-2.53301400	-0.70979500	-0.57804500
H	0.38259200	-1.34333200	1.57186600	C	-1.93126100	0.58886100	-0.70593800
H	-0.40092300	-2.51336900	0.44507900	C	-0.85919700	-1.84288900	-0.31488400
C	0.75359000	-1.03714800	-0.50297700	H	-1.46698400	-2.71439900	-0.07697000
S	1.91510300	0.29778200	-0.27236300	H	-0.56478600	-1.79221500	-1.36091900
O	2.01205100	1.21933900	-1.65893000	C	0.06672700	-1.42095400	0.63505900
O	1.64006700	1.12572800	1.15753800	O	-1.50372200	1.31033100	0.21098700
H	0.55803600	-1.21880400	-1.54842600	H	-0.19457800	2.23382700	0.16615900
C	3.65042900	-0.39826800	-0.01455700	C	1.38376100	3.26222300	-0.83063100
C	4.51553000	0.29019900	0.83071900	C	0.29549200	3.97830300	1.23567800
C	4.03056900	-1.54326700	-0.70829300	C	1.50834800	4.77623700	-0.65072300
C	5.82027800	-0.19557400	0.98857300	H	0.75566600	3.00092100	-1.68363500
C	5.33839000	-2.01850100	-0.54631000	C	0.30504700	5.12472500	-0.23081700
C	6.23035000	-1.34468000	0.29932400	H	-0.66885200	3.78693100	1.70719700
H	4.16375500	1.16734900	1.36019100	H	1.05535800	4.12171400	2.00655000
H	3.32010900	-2.06140000	-1.34342400	H	2.43891800	5.02343600	-0.12977500
H	6.51024200	0.32064000	1.64783500	H	1.50589900	5.29608100	-1.61024500
H	5.65592900	-2.91098600	-1.07517000	H	0.39290500	6.09566300	0.72105100
H	7.24179900	-1.71730800	0.42381300	H	-0.61755300	5.11658800	-0.35951000
C	-1.52888400	0.65636300	0.93647600	N	0.67788500	2.78432400	0.41253500
C	-1.75814300	-0.77182600	0.86058500	H	1.25519600	2.10882700	0.93562400
C	-2.14391100	-1.21844000	2.28986500	C	-1.82905200	0.95427400	-2.17762100
C	-1.43454400	-0.19659800	3.21300700	H	-2.54827100	1.76319000	-2.36287500
H	-3.23026000	-1.18266100	2.41829000	H	-0.82697000	1.32896400	-2.40512300
H	-1.99706700	-0.02359700	4.13452400	C	-3.04222300	-1.15489500	-1.93403600
C	-1.29353300	1.09116200	2.36655900	C	-2.20337400	-0.32798600	-2.93382800
H	-0.30426200	1.54925700	2.46597000	H	-2.74381100	-0.13055700	-3.86222400
H	-2.04304000	1.84822400	2.63832200	H	-1.29214100	-0.87283200	-3.20030000
H	-0.44364200	-0.56062900	3.50243300	H	-2.92051800	-2.23478200	-2.08562400
H	-1.82341800	-2.24947600	2.48258400	H	-4.11341700	-0.94193900	-2.03825200
N	-1.40620600	1.50959100	-0.06747800	C	-3.27411300	-1.15013300	0.60273800
C	-0.88815700	2.90539700	0.11937700	O	-2.88274800	-0.57463500	1.75065500
C	-1.83753900	1.28420500	-1.49071700	O	-4.13619000	-2.02016300	0.56987900
C	-0.68482500	3.40962600	-1.31561800	C	-3.53218800	-1.04063100	2.94161000
H	-1.63375700	3.49753600	0.66489800	H	-3.38809700	-2.12231700	3.02521300
C	-1.78942900	2.68887500	-2.11582200	H	-4.60689100	-0.85075900	2.85889800
H	-1.14666300	0.59649900	-1.97592800	C	-2.91522400	-0.29817100	4.10716200
H	0.30201400	3.09449700	-1.66937700	H	-3.38069400	-0.62266100	5.04160700
H	-1.57319700	2.64168000	-3.18612100	H	-1.84172300	-0.49636000	4.16502900
H	-2.84160800	0.85562700	-1.49927200	H	-3.06348900	0.77924100	3.99925800
H	-2.75267800	3.19702200	-1.98631800	H	2.33160300	2.73465900	-0.92749800
H	0.04098500	2.85262600	0.68909500	S	1.39519900	-0.47775200	0.14848600
H	-0.75699000	4.49849600	-1.37927400	C	2.78510600	-1.55888200	-0.20222200
C	-2.60348700	-1.37439100	-0.23569900	C	3.66730000	-1.89190200	0.82279100
O	-2.19573000	-1.89419600	-1.28464300	C	2.92462100	-2.08951100	-1.48313900
O	-3.94259500	-1.33108600	0.08324800	C	4.71234100	-2.77454900	0.55584300
C	-4.91131800	-1.99614400	-0.83525900	H	3.53892100	-1.45398100	1.80743400
H	-5.72016800	-2.29934100	-0.16949300	C	3.97287700	-2.97131600	-1.73921200
H	-4.42532400	-2.87712600	-1.25960100	H	2.22967100	-1.80053400	-2.26572800
C	-5.38536700	-1.03569900	-1.91493900	C	4.86395000	-3.31467800	-0.72173900
H	-6.16678600	-1.51580100	-2.51504700	H	5.41009400	-3.03645500	1.34489600
H	-5.80508000	-0.12679900	-1.47263800	H	4.09634900	-3.38664700	-2.73430500
H	-4.56537400	-0.76101300	-2.58502700	H	5.67974900	-4.00091400	-0.92596500
				O	1.87137600	0.36682700	1.27959500
				O	1.10163400	0.20720300	-1.13220900
				H	0.01180300	-1.61409300	1.69791200

Cat.21 + Sub.19 (CB)				Cat.21 + Sub.20 (E)			
M062x/6-31+G**, E = -1454,2816779 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1339,75657006 a.u.			
Uma frequência imaginária = -388.08 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -454.43 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	0.73468900	-2.05434600	-0.68268800	C	-1.76348900	0.42250900	2.56277800
H	0.68056400	-1.51048000	-1.62660100	C	-2.31539200	-1.33359300	0.84770500
H	0.89482700	-3.12610100	-0.81284700	H	-0.74165500	0.82404400	2.49898000
C	-0.26548200	-1.70254300	0.25971800	C	-2.20776700	0.07318100	1.17450600
O	2.53781100	0.69629300	-0.57550900	H	-2.40550800	1.18329800	3.01489300
H	1.42478700	1.87457400	-0.04647300	C	-3.37796400	-1.86138800	-0.04091900
C	1.41063800	3.59833800	1.14148400	O	-4.24702100	-1.16967600	-0.55767500
C	0.18416800	3.30775900	-0.95096200	C	-0.59670500	-1.85255900	0.16278200
C	1.80090500	4.70217000	0.16654200	C	0.53489100	-1.22723600	0.73382300
H	2.24513000	3.11808800	1.65368900	H	-0.74132400	-1.65299100	-0.89779000
C	0.57396600	4.77478500	-0.74801200	H	-0.72309000	-2.90477200	0.41067500
H	0.66133900	2.86254600	-1.82458500	H	0.90332700	-1.43760000	1.73175400
H	-0.88733500	3.12759600	-1.01422500	S	1.15577100	0.19541700	0.04221900
H	2.01603200	5.64144600	0.67843700	C	2.92355000	-0.06192900	-0.14697900
H	2.68864200	4.40439000	-0.40166900	C	3.81381700	0.55801000	0.72296700
H	-0.23374700	5.31686000	-0.24668600	C	3.36936400	-0.90569700	-1.16376600
H	0.77644500	5.26905200	-1.69943200	C	5.18238300	0.32460000	0.57215600
N	0.72780400	2.59124500	0.26496900	H	3.43433900	1.22014800	1.49395400
H	-0.00987800	2.06356900	0.76127600	C	4.73473100	-1.12646400	-1.31164200
C	2.52386800	-0.34008300	0.10214100	H	2.64950100	-1.37461800	-1.82842800
C	2.32131700	-0.35502500	1.60477000	C	5.64100100	-0.51374500	-0.44144500
C	2.58146500	-1.69721500	-0.40399000	H	5.88744500	0.80254700	1.24491500
C	2.51916900	-1.81434900	2.03243100	H	5.09403300	-1.77556600	-2.10381900
H	1.30049100	-0.00388600	1.81369500	H	6.70566900	-0.69039400	-0.55847300
H	3.02645800	0.34018500	2.07036200	O	0.60232500	0.34618600	-1.32458800
H	1.60278300	-2.24628700	2.45115700	O	1.05208500	1.38243600	0.93065600
H	3.31935400	-1.95863600	2.76232100	N	-2.27329100	1.04891100	0.30636000
C	2.85157700	-2.56587000	0.74960500	C	-2.03633300	2.46752500	0.68254400
C	3.19672600	-2.00438900	-1.74186800	C	-2.46758100	0.93170800	-1.15940000
H	2.85641800	-2.97873100	-2.10691400	C	-2.33354600	3.24474900	-0.59635600
H	2.91518400	-1.23817400	-2.46971100	H	-2.68137600	2.74378800	1.51882300
H	4.28851500	-2.03614000	-1.67659200	C	-1.93421100	2.25646300	-1.69290400
O	3.21618800	-3.73256300	0.70219700	H	-1.91856000	0.06368600	-1.52484900
H	0.68690500	3.95454800	1.87764600	H	-3.40174500	3.47720600	-0.65936000
S	-1.11674700	-0.25294300	0.10525400	H	-2.36603200	2.49584100	-2.66659200
C	-2.85841400	-0.65602900	-0.03914700	H	-1.77313800	4.18036200	-0.63217300
C	-3.69681900	-0.53897000	1.06459000	H	-0.98581000	2.55745400	0.97892300
C	-3.32854000	-1.12019800	-1.26726500	H	-3.53246100	0.80280100	-1.36016600
C	-5.03931700	-0.89824200	0.93367400	H	-0.84661800	2.19920800	-1.78386200
H	-3.30123600	-0.16251600	2.00192500	C	-3.33400500	-3.35264100	-0.29467300
C	-4.67032100	-1.46609000	-1.38982700	H	-2.58133300	-3.55748700	-1.06566400
H	-2.64796000	-1.20050300	-2.11006500	H	-4.30487300	-3.69072800	-0.65704100
C	-5.52435500	-1.35877000	-0.28886000	H	-3.04822800	-3.91143800	0.60004900
H	-5.70482200	-0.81326300	1.78681800	H	-1.76084600	-0.45920300	3.20042000
H	-5.05105600	-1.82129300	-2.34197000	H	-2.26702600	-1.93791600	1.75159700
H	-6.56961400	-1.63436600	-0.38722900				
O	-0.72055600	0.43517900	-1.14657200				
O	-1.05571500	0.61726000	1.32492500				
H	-0.54599200	-2.30374600	1.11624500				

Cat.21 + Sub.20 (CB)				Cat.21 + Sub.15 (E)			
M062x/6-31+G**, E = -1416,17219879 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1305,04792613 a.u.			
Uma frequência imaginária = -416.85cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -380.57 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	3.72878000	-1.37228100	-1.33335800	H	-0.44704700	3.06941300	-1.92579500
C	2.50639800	-2.09939400	-1.10332400	C	-0.48610800	3.65212600	-0.99334700
C	3.34307100	0.46892500	-0.62567700	C	-0.14732600	2.71419300	0.15700400
H	3.31951800	0.20554100	0.43090400	C	-0.77526500	1.46446400	0.17001300
H	4.31410100	0.79896900	-0.98866800	H	-1.14483800	1.05912700	-0.77152400
C	2.21933600	1.14088200	-1.12105800	H	-0.02225500	3.21913100	1.11521800
S	0.78022700	1.23413400	-0.22680700	C	1.73327500	2.09172100	-0.07465300
O	-0.42495200	0.95596300	-1.03968800	H	1.65919300	1.90769100	-1.14547800
O	0.93530600	0.41789700	1.01504400	H	2.14189400	3.06772800	0.17348100
H	2.18073000	1.65438600	-2.07441300	C	2.14547800	1.03410800	0.74257400
C	0.57804600	2.92131000	0.34839000	S	2.02503200	-0.57916100	0.20899000
C	-0.44655400	3.71034600	-0.16160100	O	1.77778400	-1.47995000	1.35678900
C	1.47732000	3.41135400	1.29537000	O	1.11372600	-0.64024900	-0.39263200
C	-0.57555600	5.02417300	0.29387200	H	2.53378300	1.14626300	1.74710600
C	1.33671400	4.71917800	1.74592300	C	0.50819300	4.81145900	-1.10752900
C	0.31121900	5.52559400	1.24417000	H	0.58378500	5.34444500	-0.15159000
H	2.27248300	2.77322400	1.67081500	H	1.50886500	4.47890200	-0.39296700
H	-1.37125900	5.65201500	-0.09400900	H	0.16985100	5.52791500	-1.86203100
H	2.02664400	5.11190900	2.48565500	C	-1.90865600	4.20538300	-0.83426600
H	0.20673000	6.54681800	1.59665800	H	-2.16901600	4.86742000	-1.66712100
O	2.23970200	-2.71247500	-0.04786300	H	-2.64554200	3.39697000	-0.79182700
H	0.64486000	-2.58724000	0.60466900	H	-1.98813800	4.78192000	0.09523400
C	-1.37167700	-2.11606800	0.06657700	C	3.62752600	-1.09520400	-0.42624500
C	-0.65484600	-2.61821000	2.31595000	C	4.53876100	-1.71000100	0.42889900
C	-2.60706400	-2.22245100	0.98484500	C	3.95169300	-0.82391100	-1.75444600
H	-1.27203300	-2.97997600	-0.59154000	C	5.79909000	-2.05591700	-0.05617800
C	-2.06210900	-2.04258600	2.41053400	C	5.21295200	-1.17445000	-2.23093000
H	-0.66541400	-3.70980700	2.26281000	C	6.13685400	-1.78758500	-1.38294700
H	0.03293400	-2.29493200	3.09741900	H	4.25312000	-1.92425200	1.45384000
H	-3.35855400	-1.47335600	0.73189600	H	3.21569300	-0.35881000	-2.40307200
H	-3.06533900	-3.20881800	0.87857000	H	6.51431400	-2.54080000	0.60083900
H	-2.00785500	-0.98150100	2.67476700	H	5.47227500	-0.97436100	-3.26585900
H	-2.66478300	-2.55246600	3.16360500	H	7.11772600	-2.06202200	-1.75834600
N	-0.18991900	-2.09534200	0.99813500	C	-1.39406500	-0.72646900	1.03882500
H	0.14435300	-1.11447900	1.10618800	C	-0.50914800	0.97640400	2.56202400
H	3.89798100	-1.07521100	-2.36523600	C	-2.37193400	-0.96078700	2.20580300
C	4.98043100	-1.62751800	-0.61270200	H	-1.91840500	-0.74525200	0.08042600
C	4.97681200	-2.40028200	0.68463600	C	-1.85343700	1.27056700	3.25211900
H	5.99403500	-2.43596000	1.07598800	H	0.00234900	0.12782300	3.02536600
H	4.30588100	-1.92611800	1.40758400	C	-2.96350000	0.37018300	2.67463400
H	4.58572500	-3.40853700	0.52714100	H	-3.15366400	-1.65095400	1.87733100
O	6.03016400	-1.13733400	-1.03319400	H	-2.11789700	2.32485800	3.11979000
C	1.45039900	-1.96080000	-2.16802500	H	-3.43530700	0.86915100	1.81876500
H	0.68497400	-2.73095700	-2.05497200	N	-0.76132700	0.59742300	1.16916100
H	0.98715500	-0.96693900	-2.05114500	H	-0.60400700	-1.48305800	1.01846500
H	1.87452800	-2.00113300	-3.17333200	H	0.17564000	1.82136600	2.59911000
H	-1.34036200	-1.20173000	-0.52936500	H	-1.85232600	-1.44546400	3.04015600
H	-1.13017800	3.29484500	-0.89418300	H	-3.74875100	0.20842300	3.41780600
				H	-1.73537400	1.09611900	4.32670000

Cat.22 + Sub.15 (CB)				Cat.22 + Sub.16 (E)			
M062x/6-31+G**, E = -1381,46071902 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1457,42147856 a.u.			
Uma frequência imaginária = -328.31 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -247.47 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	3.07593100	-2.68710500	-0.65511500	C	1.90951400	0.00331500	0.59909200
C	2.53840300	-2.12224000	0.64197800	C	1.22132000	0.78053100	-0.41324400
C	2.33939600	-0.74860200	0.77760300	H	1.50265400	0.52062100	-1.42995700
H	2.74287100	-2.67609900	1.55855500	C	1.07978500	-1.62774400	0.35267700
C	0.46014700	-2.47131400	0.51196800	C	-0.47143000	1.99148700	-1.66867700
H	0.68014500	-3.53080300	0.43527800	C	-0.36612700	2.32579900	0.80389600
C	3.12871900	-4.21703000	-0.63609200	C	-1.11757400	3.38397500	-1.58671900
H	3.77388500	-4.56542500	0.17977200	H	0.30228300	1.97882400	-2.44257600
H	2.14297400	-4.67204400	-0.50150900	C	-0.08810800	3.84211200	0.69026100
H	3.54223700	-4.60015700	-1.57442700	H	-1.44285400	2.13296900	0.79790400
O	2.24927200	0.04334600	-0.21066000	C	-0.23142200	4.34457000	-0.77237900
H	1.56163900	1.31256200	-0.06532000	H	-1.26068800	3.75393500	-2.60779000
H	2.11284600	-0.35920200	1.78418000	H	0.91652000	4.06012300	1.06985500
C	0.88929400	5.13681500	0.46952100	H	0.75798000	4.40011300	-1.24523000
C	0.81448200	4.55683000	-0.94495200	N	0.20319300	1.61900100	-0.37174300
C	1.53899600	3.21850800	-1.02369500	H	-1.18457600	1.19060700	-1.89017200
C	1.06801800	2.79728900	1.37937000	H	0.03888600	1.92080900	1.72237900
C	0.34318100	4.13310900	1.48793000	H	-2.11639600	3.32197900	-1.13699200
H	1.42300200	2.74208600	-1.99943400	H	-0.64462700	5.35838500	-0.78798000
H	-0.23552400	4.41306900	-1.23183800	H	-0.79892100	4.35670300	1.34789400
H	1.25607100	5.24232200	-1.67399600	C	1.71778100	0.30191400	2.09050900
H	1.93447300	5.37053100	0.71227300	H	2.02372500	1.32125500	2.35367500
H	0.32931500	6.07482100	0.52382400	H	0.67735400	0.13912800	2.38873200
H	0.04429500	2.01941900	-0.24878300	H	2.33427800	-0.37958900	2.68313000
H	0.62723500	2.03321900	2.02266000	C	3.37594300	-0.22783700	0.23315000
H	2.12913100	2.90513000	1.63071600	C	4.12670200	-1.22770200	0.88725000
H	-0.72896200	3.97378500	1.31409000	C	4.04176300	0.55273300	-0.73418900
H	0.45068300	4.51177500	2.50851600	C	5.46859000	-1.45510700	0.56876400
H	2.60854700	3.33707400	-0.82028200	H	3.67081300	-1.83869300	1.65882700
N	1.00895400	2.27233400	-0.00894900	C	5.38426600	0.32356000	-1.05852800
C	4.47080400	-2.12782600	-0.96941000	H	3.52286100	1.36817900	-1.22706900
H	5.18684100	-2.43834200	-0.19899300	C	6.10494600	-0.68504500	-0.41202500
H	4.83172400	-2.50034200	-1.93509400	H	6.01584000	-2.23532500	1.08838000
H	4.45036100	-1.03589700	-1.00419000	H	5.86573300	0.94390000	-1.80799000
H	2.39780500	-2.35923300	-1.45714900	H	7.14663600	-0.86166100	-0.65903900
C	-0.16010700	-1.86144900	-0.56982700	C	-0.29432400	-1.73266800	0.75436900
H	-0.15439300	-2.22963200	-1.58803400	H	1.29311700	-1.82823400	-0.69770300
S	-1.00954300	-0.39924100	-0.34679300	H	1.75677400	-2.20093600	0.98800500
O	-0.84650300	0.53017600	-1.49208600	S	-1.52328800	-1.96601200	-0.50927100
C	-2.76242600	-0.78693000	-0.33423900	C	-3.14818400	-1.39683800	0.24468800
C	-3.49250800	-0.70834200	-1.51727100	C	-4.31623200	-1.99526900	-0.22182600
C	-3.35071200	-1.20955000	0.85661700	C	-3.15794400	-0.38312900	1.19843600
C	-4.84158200	-1.06198800	-1.50454100	C	-5.54332300	-1.55485600	0.28871000
H	-3.01052100	-0.36281500	-2.42625400	H	-4.24984600	-2.79837500	-0.94609500
C	-4.69925300	-1.55669000	0.85950800	C	-4.39049400	0.04426900	1.71106500
H	-2.75770300	-1.25125100	1.76534200	H	-2.22120100	0.03707500	1.54553000
C	-5.44328900	-1.48573100	-0.32006800	C	-5.57970700	-0.53699300	1.25211900
H	-5.42224700	-1.00189700	-2.41958100	H	-6.46479600	-2.00942600	-0.05921000
H	-5.17067900	-1.87974600	1.78230600	H	-4.41964500	0.82407800	2.46502100
H	-6.49411400	-1.75774800	-0.31377900	H	-6.53264700	-0.20172000	1.64822300
O	-0.71048000	0.15066200	0.99788700	O	-1.87722300	-3.52490900	-0.99990800
H	0.19351200	-2.13910500	1.51070400	O	-1.10733200	-1.00971500	-1.82067000
				H	-0.61230300	-2.13617400	1.70666300

Cat.22 + Sub.16 (CB)				Cat.22 + Sub.17 (E)			
M062x/6-31+G**, E = -1533,85650702 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1456,24278363 a.u.			
Uma frequência imaginária = -284.01 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -414.21 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	-1.17147500	-2.10810700	0.10433400	C	-2.09050200	-0.17984000	-1.09686500
C	-1.41226700	-0.34286600	-1.80120000	C	-2.31946000	-0.01495900	1.29446300
H	-0.63741900	-0.99670900	-2.20474200	C	-3.00062600	-1.24452700	-0.62736700
H	-2.26605600	-0.24667700	-2.47362000	H	-2.17691200	0.21293900	-2.10387300
C	-0.97458100	0.91424500	-1.30551300	C	-3.09285100	-1.20132900	0.77356200
S	0.59708700	0.99689300	-0.45915100	H	-1.43519000	-0.30794000	1.87772500
O	0.66786800	0.44413800	1.13979200	C	-1.86531000	0.66989800	0.02689600
O	1.78044200	0.24287000	-1.37139400	C	-3.63098900	-2.25872900	-1.34414500
H	-1.63688100	1.69922300	-0.96315000	H	-3.55735300	-2.30242600	-2.42750400
C	0.95308200	2.82841100	-0.32303700	C	-3.82008000	-2.15567600	1.46850400
C	1.39850800	3.31464200	0.90226400	H	-3.89369800	-2.11874700	2.55207300
C	0.80956800	3.63474900	-1.45044800	C	-4.46670200	-3.16776600	0.74815800
C	1.70316200	4.67785600	1.00511300	H	-5.04512500	-3.91947300	-1.22586700
C	1.11478600	4.99692800	-1.33332000	C	-4.37152600	-3.21602500	-0.64352100
C	1.56100400	5.51494000	-0.10974500	H	-4.87780400	-4.00712500	-1.18839500
H	1.48550500	2.63511200	1.74175100	H	-2.92513100	0.65204200	1.91854500
H	0.45886500	3.21552500	-2.38633900	C	-0.37654600	-1.05397400	-0.98689700
H	2.04652400	5.08252400	1.95119600	H	-0.45080700	-1.64553900	-0.31274700
H	1.00567200	5.64729200	-2.19453000	C	-0.93731600	2.60862300	-1.16773500
H	1.79729600	6.57057500	-0.02576700	H	0.14545800	2.66429600	-1.30457600
O	-0.37535700	-3.03239500	-0.27969000	H	-1.36428800	2.09112600	-2.02527400
H	1.12547700	-3.16816100	0.26237700	C	-1.54769400	3.99716400	-0.98688200
H	-0.92914800	-1.56886200	1.02542900	H	-1.42691900	4.55835300	-1.91771800
C	-2.30066200	-1.64399000	-0.66762800	H	-2.62480400	3.87994100	-0.82284200
C	-3.34012400	-0.87808700	0.09774100	C	-0.89264500	4.74010900	0.20055200
C	-4.71590900	-1.03725900	-0.17490800	H	-0.18864200	5.49360600	-0.16461800
C	-2.97432800	0.06227900	1.09026700	H	-1.66175000	5.27442900	0.76805000
C	-5.68461000	-0.30399600	0.51912600	C	-0.14901300	3.76286000	1.12198900
H	-5.03872100	-1.74451200	-0.93003300	H	0.03329800	4.21664400	2.10007900
C	-3.94611600	0.79049600	1.78540500	H	0.82537400	3.49380200	0.70353100
H	-1.92782000	0.23447100	1.31789600	C	-0.94408600	2.48249200	1.33579500
C	-5.30666300	0.61323300	1.50663100	H	-1.90639600	2.70857600	1.81506300
H	-6.73539900	-0.45367200	0.28830700	H	-0.39203700	1.77631400	1.96208600
H	-3.63597100	1.50279900	2.54463600	N	-1.21230100	1.81055500	0.04322700
H	-6.05784200	1.18083600	2.04708300	C	0.74953900	-0.22155300	-1.34498500
C	-2.79502300	-2.64742900	-1.70831100	H	-0.66165400	-1.61901900	-2.11270300
H	-3.38299500	-3.45052000	-1.24581400	S	1.62953100	0.23736200	0.03295100
H	-3.42094800	-2.16825400	-2.46853900	C	3.13924500	-0.73939100	0.10499300
H	-1.94125700	-3.11174700	-2.20788500	C	3.08152100	-2.02625100	0.63824400
C	3.97108600	-2.11029800	1.86814400	C	4.32391700	-0.22547800	-0.41512400
C	4.68653900	-1.63831000	0.58621500	C	4.23273700	-2.80946100	0.65063500
C	4.38306200	-2.59084700	-0.58728200	H	2.14661200	-2.39798600	1.04666300
C	2.87515200	-2.71472500	-0.81533400	C	5.47201100	-1.01860800	-0.40121100
C	2.46258600	-2.25942800	1.64747600	H	4.34189800	0.78533800	-0.80955500
H	4.84106300	-2.22184200	-1.51200500	C	5.42706800	-2.30730000	0.12889500
H	4.34155200	-0.62932100	0.32489400	H	4.19923100	-3.81001300	1.07020600
H	5.76729900	-1.58149400	0.75860700	H	6.40229200	-0.62557800	-0.79924100
H	4.39896000	-3.06715500	2.20250900	H	6.32293700	-2.92006800	0.14029400
H	4.12654500	-1.39379400	2.68296300	H	1.10167400	0.21362600	-2.27209800
H	2.43069200	-1.74704500	-1.07597200	O	2.10345100	1.63600600	-0.08515900
H	2.62922600	-3.44856400	-1.58689100	O	0.87206300	-0.15006600	1.24814100
H	2.46160800	-4.12756800	0.68374500				
H	1.98433600	-1.29850800	1.42413500				
H	1.96500100	-2.70571500	2.51303200				
H	4.81880500	-3.58178600	-0.38959100				
N	2.17699000	-3.16904700	0.46001900				

Cat.22 + Sub.17 (CB)				Cat.22 + Sub.18 (E)			
M062x/6-31+G**, E = -1532,65871678 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1570,96545096 a.u.			
Uma frequência imaginária = -376.99 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -385.34 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	-0.54924200	-1.78430300	-1.13034300	C	-0.60272300	3.16661300	0.47443100
H	-0.76889900	-1.94598500	-0.07564300	C	-1.39089600	1.74376800	-1.33147600
H	-0.94364900	-2.56067500	-1.78183900	C	-1.67906400	4.20894200	0.16765200
C	0.68962900	-1.23874500	-1.46207900	H	0.29725100	3.33432100	-0.12836500
S	1.64012300	-0.46310000	-0.28549100	H	-0.31934900	3.19004700	1.52252000
O	2.35449200	0.71635300	-0.83226400	C	-2.50015900	2.73235200	-1.68692500
O	0.84094200	-0.23296700	0.94635000	H	-0.45789600	2.01266300	-1.83816100
H	1.11922200	-1.22871700	-2.45588700	H	-1.64353900	0.72453800	-1.59808000
C	2.95148000	-1.59153000	0.20020500	C	-2.08949200	4.15500200	-1.30460000
C	4.20388000	-1.48096200	-0.39759900	H	-1.28802500	5.19682600	0.43057400
C	2.67565000	-2.59487300	1.12844500	H	-2.55019900	4.01835200	0.80791100
C	5.20043500	-2.39558400	-0.05792900	H	-2.69505700	2.65880600	-2.76182300
C	3.67826400	-3.50077400	1.46322900	H	-3.41554500	2.43832300	-1.16347100
C	4.93855900	-3.40388600	0.86866800	H	-2.90632000	4.85699900	-1.49784000
H	4.39018500	-0.68242500	-1.10831900	H	-1.23906000	4.46777700	-1.92483700
H	1.69158000	-2.65531100	1.58405800	N	-1.08966900	1.82064000	0.11461300
H	6.18169700	-2.31595000	-0.51500900	C	-1.00335400	1.08350000	2.47502700
H	3.47827600	-4.28197400	2.18972500	C	-1.72805400	-0.47540600	0.76159700
H	5.71674500	-4.11349700	1.13173900	C	-0.93543100	-0.34011900	3.03710100
C	-2.18231400	-0.63261100	-1.51026300	H	-0.07198200	1.62552200	2.63539900
C	-2.32504000	0.40425700	0.65086400	C	-1.85242600	-1.16474200	2.12900900
C	-3.24769200	-1.28973200	-0.74684900	H	-1.23046700	-0.38700100	4.08718800
C	-3.32045900	-0.72471900	0.54497600	H	-2.88971200	-1.13386400	2.48592100
H	-1.49963100	0.17302200	1.33827600	C	-1.31918400	0.88963200	1.00795300
C	-4.06629000	-2.36678900	-1.08465700	H	0.09698400	-0.69357600	2.95934100
C	-4.21616100	-1.21470700	1.48261700	H	-1.82842400	1.65665800	2.92147200
C	-4.96920100	-2.85747600	-0.13515900	H	-1.56081200	-2.21895500	2.07212700
H	-4.01118100	-2.81338200	-2.07405800	C	-2.88003800	-0.78606700	-0.12539100
C	-5.04776600	-2.28909400	1.13629600	O	-3.62144100	0.00536000	-0.67847800
H	-4.27823500	-0.77264800	2.47395600	O	-3.06747500	-2.11485900	-0.20515600
H	-5.61579700	-3.69166600	-0.39166900	C	-4.20258900	-2.55633500	-0.97193800
H	-5.75487900	-2.68036200	1.86115000	H	-4.09716300	-2.18737200	-1.99609200
H	-2.77383000	1.35578600	0.95984100	H	-5.10656300	-2.11459500	-0.54291800
H	-2.12581700	-0.64881400	-2.59301700	C	-4.22513200	-4.06745800	-0.91295600
C	-1.75188100	0.49677900	-0.76200200	H	-5.07435600	-4.44389900	-1.48877600
O	-0.92377200	1.35950600	-1.13356200	H	-3.30770000	-4.48520600	-1.33505500
H	0.03403300	2.10025800	-0.15734600	H	-4.32539100	-4.41341400	0.11879400
C	1.39927600	3.68665800	-0.30426000	C	-0.14499400	-1.29729700	0.01097900
C	-0.13792600	3.23364800	1.60071300	C	0.64939800	-0.57329100	-0.89736100
C	0.39010100	4.65953800	-0.89991800	H	-0.67844900	-2.15806100	-0.39049600
H	2.09969400	4.19975200	0.36345300	H	0.31552900	-1.50410200	0.97507600
C	1.96109500	3.14493700	-1.06636600	S	1.84616400	0.48292200	-0.31569200
C	-1.16012000	4.20431100	1.02137400	C	3.46200800	-0.27234300	-0.54906600
H	-0.61026500	2.39851500	2.12325900	C	3.91330900	-1.21773300	0.37090500
H	0.54251000	3.74019200	2.29310200	C	4.21456100	0.05823100	-1.67279500
C	-0.47176900	5.29271300	0.19440500	C	5.14039100	-1.84100700	0.15759800
H	0.93193600	5.42307100	-1.46500800	H	3.31230300	-1.45018300	1.24501300
H	-0.24826800	4.11765300	-1.60862800	C	5.44118000	-0.57279300	-1.87984700
H	-1.73694000	4.63770200	1.84328300	H	3.84230500	0.80842000	-2.36268800
H	-1.85936900	3.64772000	0.38441100	C	5.90292400	-1.52113400	-0.96807300
H	0.16045800	5.90619300	0.85013200	H	5.50498300	-2.57290300	0.87147300
H	-1.21847200	5.95790700	-0.24815000	H	6.03714000	-0.31782200	-2.75046100
N	0.68021100	2.65763300	0.49949800	H	6.85954800	-2.00798400	-1.12976200
H	1.34067400	1.96345600	0.85875200	O	1.90489800	1.71756200	-1.13335400
				O	1.68820900	0.61993900	1.15229700
				H	0.47821700	-0.51930200	-1.96474800

Cat.22 + Sub.18 (CB)				Cat.22 + Sub.19 (CB)			
M062x/6-31+G**, E = -1647,38329252 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1493,57894848 a.u.			
Uma frequência imaginária = -310.68cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -383.22 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
O	1.81458400	0.47394800	-1.37149500	O	-2.56461900	1.36143800	-0.76665300
H	-0.51260300	2.02816400	-1.02895200	H	-1.19995000	2.34387800	-0.28091600
C	1.99380300	-1.54817600	-2.71239700	C	-0.26129600	3.70736600	1.04258900
C	2.41837000	-1.61132300	-0.33889500	C	0.52432300	3.07659200	-1.23228800
C	2.03733300	-3.01071000	-2.25469300	C	1.06466400	4.47871100	1.05277400
C	2.76178300	-2.97832200	-0.89141000	H	-0.42785000	3.18942400	1.99026000
H	1.01297900	-3.37585700	-2.12566000	H	-1.11471200	4.35879500	0.84406800
H	2.53058900	-3.67104300	-2.97188000	H	0.32791200	2.34054700	-2.01078800
H	2.43417800	-3.78847800	-0.22698000	H	0.12102000	4.04605800	-1.53657900
H	3.84695700	-3.09334900	-1.01298300	C	2.01125300	3.14493900	-0.86826600
C	2.06440900	-0.73812200	-1.42573500	C	2.20753800	3.56482500	0.60314000
H	2.87485300	-1.28460800	-3.31305100	H	1.23626800	4.86613500	2.05985500
H	1.09958300	-1.27953500	-3.28021300	H	1.00236400	5.34400100	0.36369200
C	3.39634300	0.47115500	2.52195600	H	2.46617500	2.16480300	-1.04251400
H	4.48511300	0.48814500	2.41136300	H	3.17060000	4.06519100	0.72783400
H	3.14977700	-0.27413000	3.28358400	N	-0.23644300	2.65197300	-0.02051700
C	2.84933900	1.83418400	2.88600400	C	-3.26339300	-0.90813800	-0.41753000
H	3.10289300	2.57620100	2.12367000	C	-2.53407700	0.42325100	1.47603500
H	1.76095100	1.79469600	2.99352800	C	-3.14516000	-0.87498300	2.01832000
C	3.08835500	-1.18294800	0.87711100	H	-1.44478600	0.44749900	1.62488100
O	3.79900900	-1.91883300	1.55393100	C	-2.80002400	0.40373300	-0.01787900
O	2.80560200	0.07912700	1.27383700	H	-2.96014900	1.33208400	1.91148000
C	0.52360700	-1.91810800	0.53972600	C	-1.59594500	-1.83438100	-0.69550500
C	-0.06805200	3.53785900	1.12762900	H	2.22793700	2.67236500	1.24131600
C	0.91903200	2.81531600	0.22295800	H	2.49658400	3.85903900	-1.53998700
C	-0.06351000	3.93722000	-1.77756100	H	0.22294500	1.80229300	0.36080700
C	-1.05964900	4.67185300	-0.88909900	H	-2.39026900	-1.52942600	2.46928500
C	-0.49495200	4.87662500	0.51913200	H	-3.93386400	-0.71700400	2.75804600
H	0.97812300	2.09097800	-1.69831500	C	-3.72272600	-1.58441700	0.79958400
H	1.84214400	3.39141600	0.09527800	O	-4.40422600	-2.60033500	0.84564300
H	1.18046100	1.80927100	0.56097900	C	-3.98154400	-1.11799100	-1.72130900
H	-0.94729800	2.89737600	1.27687100	H	-5.02939400	-0.81060900	-1.64879800
H	0.39734600	3.68641300	2.10657400	H	-3.50454500	-0.53304100	-2.51263800
H	0.85461000	4.51815100	-1.91045800	H	-3.96436500	-2.17533600	-2.00435100
H	-0.48026200	3.70707600	-2.75959400	C	-0.51272700	-1.75567500	0.21081100
H	-1.30349900	5.62951600	-1.35735900	H	-0.41014300	-2.35939100	1.10445600
H	-1.98886300	4.09008700	-0.83761200	C	2.27718700	-1.56234700	-0.13968500
H	0.37320400	5.54710700	0.46956700	C	3.35456900	-1.19369600	0.65949600
H	-1.24053100	5.36183100	1.15532500	C	2.37393000	-2.60380100	-1.06151400
N	0.32051100	2.64983700	-1.13630600	C	4.55822700	-1.88897800	0.53096800
C	-0.30767600	-0.81878400	0.66350900	H	3.24163600	-0.37995400	1.36768100
H	1.00237200	-2.30498600	1.43651500	C	3.58001600	-3.28557200	-1.18717200
H	0.26682000	-2.67776200	-0.19427300	H	1.51061200	-2.87654600	-1.66213600
H	3.27615500	2.16015600	3.83822000	C	4.67063100	-2.92893500	-0.38954300
S	-1.47752300	-0.52207600	-0.54484100	H	5.40595000	-1.61633400	1.15124300
C	-3.03417500	-1.24379700	-0.02228600	H	3.66957200	-4.09675800	-1.90230100
C	-3.94628200	-0.47530100	0.69604300	H	5.60854600	-3.46683100	-0.48574100
C	-3.27403800	-2.58775600	-0.30277700	S	0.73577600	-0.64837500	-0.04511700
C	-5.12497000	-1.06978400	1.14404900	O	0.54480700	0.03744000	-1.34704300
H	-3.73672300	0.57210700	0.88677400	O	0.95466600	0.30620800	1.09245700
C	-4.45508200	-3.17131000	0.14956000	H	-1.41498500	-1.37985800	-1.66973300
H	-2.55099700	-3.15763700	-0.87841700	H	-2.09100800	-2.80492200	-0.75061400
C	-5.37773800	-2.41464100	0.87377300				
H	-5.84716700	-0.48061400	1.70012800				
H	-4.65752400	-4.21506100	-0.06806700				
H	-6.29754500	-2.87265400	1.22359800				
O	-1.77427000	0.93970000	-0.61011000				
O	-1.10791500	-1.21733300	-1.79094300				
H	-0.31280100	-0.11925700	1.49016100				



Cat.22 + Sub.20 (E)				Cat.22 + Sub.20 (CB)			
M062x/6-31+G**, E = -1379,04642365 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1455,47086506 a.u.			
Uma frequência imaginária = -451,31 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -429,68 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	1.57903800	0.10404300	2.58700200	C	2.52909300	-0.83426300	1.03125000
C	2.00412000	1.66248300	0.67168000	C	0.53570200	-2.41608500	0.14787800
H	0.49411700	-0.08796800	2.60968800	H	0.63048500	-1.82411400	-0.76247400
C	1.96478000	0.29090200	1.15067600	H	0.65170700	-3.48813100	-0.00472400
H	2.08445200	-0.74262100	3.05367600	C	-0.48032200	-2.02626300	1.03757000
C	3.13986200	2.21928300	-0.08993700	S	-1.20480400	-0.49623600	0.92157400
O	4.01430300	1.55484400	-0.63964100	O	-1.47794000	0.08217300	2.25585000
C	0.32603100	1.87256900	-0.29929000	O	-0.42822500	0.33183800	-0.03644000
C	-0.82006600	1.42103700	0.38243700	H	-0.86539400	-2.64794000	1.83643200
H	0.57042700	1.33646000	-1.21440400	C	-2.82909400	-0.68289000	0.17452500
H	0.41807800	2.95261300	-0.39324400	C	-3.96311000	-0.66522100	0.98092600
H	-1.27281200	1.95045700	1.21389400	C	-2.92139100	-0.88222800	-1.20256100
S	-1.39995800	-0.17083100	0.18362400	C	-5.21591600	-0.84955500	-1.39395700
C	-3.16737200	-0.00756700	-0.08008200	C	-4.17516400	-1.06040300	-1.77970400
C	-4.04696700	-0.24377900	0.97120700	C	-5.32218100	-1.04652900	-0.98149400
C	-3.62348900	0.37987500	-1.33935100	H	-3.85772500	-0.49746000	2.04763600
C	-5.41686900	-0.08233100	0.75620600	H	-2.02035700	-0.88920600	-1.80906200
H	-3.65882800	-0.56181100	1.93319800	H	-6.10735800	-0.83494600	1.01292900
C	-4.99114900	0.53016000	-1.54628300	H	-4.25958600	-1.20970200	-2.85149400
H	-2.91028000	0.55295200	-2.13995400	H	-6.29816000	-1.18741600	-1.43523100
C	-5.88668500	0.30304900	-0.49774900	O	2.87912100	0.00190500	0.16907100
H	-6.11479900	-0.26406500	1.56731300	H	2.43425300	1.52032600	0.19641300
H	-5.36018800	0.82460000	-2.52350700	C	2.38584800	-2.24443700	0.76520000
H	-6.95279600	0.42410100	-0.66262500	C	0.51206100	4.31153000	0.62638900
O	-0.82987200	-0.75602300	-1.05266600	C	-0.11651900	4.26459900	-0.76779700
O	-1.28287000	-1.00141400	1.41004700	C	0.91507200	3.80015300	-1.79817800
C	3.20074400	3.73261200	-0.13362500	C	1.49771400	2.44958600	-1.40840400
H	2.20987200	4.18431400	-0.23041700	C	1.09970600	2.95960000	1.00663500
H	3.83877700	4.04789900	-0.95951000	H	0.46441000	3.70653600	-2.79018900
H	3.63473800	4.09405600	0.80499100	H	-0.96394100	3.56770800	-0.76142900
H	1.79389300	1.00544900	3.15713300	H	-0.50561500	5.24981500	-1.03969900
H	1.75928600	2.34423300	1.48472100	H	1.29964300	5.07679800	0.65421300
C	1.84134700	-2.12851200	0.96715800	H	-0.22895400	4.58631100	1.38218200
C	2.27636000	-0.75584100	-1.07030800	H	0.73067700	1.67267600	-1.36982700
C	1.77816000	-3.19005200	-0.12178900	H	2.29826400	2.12888500	-2.07819500
H	2.68043600	-2.33404800	1.64339800	H	2.89040700	3.12909500	-0.02820400
C	3.39961100	-1.72926900	-1.41018400	H	0.33196900	2.18219200	1.05334800
H	1.33113900	-1.04314400	-1.53666300	H	1.63185000	2.99959100	1.95939000
C	3.04059400	-3.17435300	-0.98990200	H	1.72126100	4.54176200	-1.88016100
H	0.88070400	-3.02569000	-0.72686000	N	2.08023400	2.50405400	-0.02941500
H	3.58631300	-1.66619100	-2.48562100	C	3.09636100	-2.93284300	-0.32434800
H	2.88261200	-3.80494900	-1.86932100	C	3.63179900	-2.15528600	-1.50284200
N	2.04098300	-0.77044300	0.38844300	H	2.84396100	-1.53618700	-1.94285300
H	0.91115000	-2.10997100	1.53919500	H	4.41108500	-1.46256800	-1.17401800
H	1.65565100	-4.15953200	0.36907400	H	4.02592900	-2.85716800	-2.23842600
H	3.87064400	-3.61673300	-0.42899400	O	3.18190500	-4.16035300	-0.30755000
H	4.30968300	-1.38399800	-0.90954700	H	2.30176900	-2.86481800	1.65484900
H	2.53916700	0.24771500	-1.37634200	C	2.10413300	-0.38367400	2.39853600
				H	1.03676400	-0.62297900	2.52328200
				H	2.64722400	-0.93053000	3.17397600
				H	2.25586300	0.68930700	2.52829600

Cat.23 + Sub.15 (CB)				Cat.23 + Sub.15 (E)			
M062x/6-31+G**, E = -1745,13721398 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1668,73503405 a.u.			
Uma frequência imaginária = -259,96 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -301,47cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	3.06567400	-0.55851000	-1.05443400	C	-0.54458523	2.24304092	0.76242045
C	1.94762700	-1.27421900	-0.53797700	C	-1.02585623	0.86054392	0.44184945
C	2.56260600	1.16582600	-0.10720200	H	-1.10158323	0.64439392	-0.62388655
H	2.49528500	0.76136400	0.90230500	C	-1.59957623	-1.47090008	0.60146845
H	3.54376200	1.56803900	-0.35469300	C	-1.15419523	-0.24762508	2.68258545
C	1.47128600	1.90701200	-0.58562200	C	-1.15614223	-2.43763608	1.69346245
S	-0.09642000	1.50645300	-0.06173400	C	-1.52327323	-1.70042008	2.98530645
O	-0.89279400	0.68071000	-1.00648800	H	-0.10559923	-0.03668708	2.90752545
O	-0.00628700	0.92644800	1.31258500	H	-0.99163523	-1.55851808	-0.30129355
H	1.49273700	2.49459900	-1.49659800	H	-0.07040823	-2.56515208	1.63129945
C	-0.98937600	3.05285800	0.08282300	H	-1.65394223	-3.40286408	1.58668045
C	-2.23098600	3.18500300	-0.53073300	H	-0.96913823	-2.06732708	3.85054245
C	-0.44218200	4.07520400	0.85627400	H	-2.59163223	-1.79539308	3.20122445
C	-2.94059900	4.37534300	-0.36518400	H	-1.80279423	0.48417092	3.16260645
C	-1.15866600	5.25684100	1.01701700	N	-1.28269623	-0.14091108	1.19976845
C	-2.40639000	5.40603200	0.40585200	C	1.48300923	2.11081208	0.36710255
H	-2.62220000	2.36632200	-1.12626900	H	1.59579823	1.92747508	-0.70896045
H	0.53353600	3.94222200	1.31416100	H	1.88761923	3.11071008	0.56896055
H	-3.90871700	4.49597700	-0.84053200	C	2.19063723	1.07997708	1.19427455
H	-0.74444300	6.06204700	1.61505700	S	2.58190323	-0.39484292	0.54891255
H	-2.96009000	6.33141100	0.53019200	O	2.69674723	-1.44565892	1.59535655
O	1.89197100	-2.01135800	0.47449500	O	1.66485723	-0.68217492	-0.59798245
H	0.39685700	-1.99459600	1.03219300	H	2.76875923	1.35064708	2.06985555
C	-1.62553300	-2.11826700	0.42484800	C	4.22222723	-0.44223992	-0.23804545
C	-0.80024000	-2.67857000	2.63429200	C	5.06120723	-1.54230592	-0.08308345
C	-1.77976000	-3.62585900	0.60122300	C	4.61333023	0.64270508	-1.02151445
H	-1.24252200	-1.81986900	-0.55370500	C	6.30311023	-1.55400192	-0.72149545
C	-1.69853400	-3.82535500	2.12567000	C	5.84934023	0.62512308	-1.66184545
H	0.17270700	-3.01926900	2.98972300	C	6.69646723	-0.47520092	-1.51209645
H	-1.27303200	-2.08994900	3.42083100	H	4.74064423	-2.37119192	0.53914155
H	-2.72121700	-3.97648700	0.17513300	H	3.95624123	1.50403408	-1.11426145
H	-0.95334900	-4.14040800	0.10069900	H	6.96399223	-2.40697492	-0.59911545
H	-2.69119700	-3.75445500	2.57645500	H	6.15512723	1.46991808	-2.27149745
H	-1.28585800	-4.80049300	2.38808500	H	7.66295723	-0.48737592	-2.00663145
N	-0.57047900	-1.79872100	1.43868100	C	-1.28480823	3.18425392	-0.19252655
H	0.99959500	-1.05268400	-1.06632800	C	-0.62755023	4.14851192	-0.96116255
H	-0.54566000	-0.78549700	1.64795700	C	-2.68150423	3.10362392	-0.27661955
C	-2.88783600	-1.31945200	0.75174500	C	-1.34920523	5.00795692	-1.79131855
H	-2.63831000	-0.24232700	0.70867600	H	0.45214477	4.24038792	-0.92414155
H	-3.21303200	-1.54905000	1.77527600	C	-3.40379723	3.95555992	-1.10819555
C	-5.21909400	-0.96971600	0.20523300	H	-3.21555723	2.36489892	0.32006545
C	-3.73408000	-1.23129300	-1.53838800	C	-2.73652023	4.91413992	-1.87038255
C	-6.11759400	-1.20595200	-1.01208900	H	-0.81966023	5.75053292	-2.38019055
H	-5.04170000	0.11453600	0.34724800	H	-4.48486023	3.87089492	-1.16016555
H	-5.62484500	-1.37237900	1.13820100	H	-3.29473423	5.58099592	-2.51983155
C	-5.12102300	-1.32518900	-2.19407900	C	-0.74669123	2.74211392	2.19845345
H	-2.99327600	-1.87527400	-2.02160300	H	-1.79439723	2.69077692	2.50938445
H	-3.34801300	-0.19628100	-1.56492300	H	-0.12377023	2.18510792	2.90076245
H	-6.67901500	-2.13560200	-0.88941200	H	-0.44315923	3.79270792	2.23124145
H	-6.83799900	-0.39600500	-1.14619300	C	-3.09996023	-1.50332008	0.28463545
H	-5.24175000	-2.28412800	-2.70370400	H	-3.30739323	-0.73015208	-0.48513555
H	-5.25867300	-0.53703100	-2.93769200	H	-3.67109723	-1.22830008	1.18048445
N	-3.97324500	-1.64748200	-0.15170600	C	-4.96628923	-2.87817908	-0.41494755
C	4.42857400	-0.82331500	-0.53505900	C	-2.91094923	-3.26099508	-1.39976455
C	5.55329700	-0.70719000	-1.37062600	C	-5.13780423	-4.22595708	-1.12121255
C	4.65809000	-1.11581400	0.82420000	H	-5.27517123	-2.05125008	-1.08369955
C	6.84539300	-0.89104700	-0.87982400	H	-5.53361923	-2.79328208	0.51669045
H	5.42264500	-0.47913300	-2.42351900	C	-3.78173823	-4.44954308	-1.83940255
C	5.94965900	-1.29719600	1.31229300	H	-1.86325823	-3.53478508	-1.24459155
H	3.81488900	-1.21015500	1.49777600	H	-2.94510523	-2.45296908	-2.15599555
C	7.05315400	-1.18864700	0.46559600	H	-5.31525523	-5.01426108	-0.38555655
H	7.69119700	-0.80123500	-1.55548900	H	-5.98421023	-4.21492508	-1.81121855
H	6.09449700	-1.52292000	2.36506000	H	-3.33004823	-5.39347008	-1.52608355
H	8.05832100	-1.33131500	0.85011800	H	-3.88609023	-4.47774808	-2.92612955
C	2.92545900	-0.12923400	-2.49887200	N	-3.52959823	-2.81263808	-0.15027355
H	3.51030900	0.77585600	-2.70314600				
H	3.25303900	-0.90600400	-3.19957800				
H	1.87874800	0.10357500	-2.71729100				

Cat.23 + Sub.16 (CB)				Cat.23 + Sub.16 (E)			
M062x/6-31+G**, E = -1592,75837013 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1516,35529249 a.u.			
Uma frequência imaginária = -387.91 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -311.18 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	3.06567400	-0.55851000	-1.05443400	C	-0.54458523	2.24304092	0.76242045
C	1.94762700	-1.27421900	-0.53797700	C	-1.02585623	0.86054392	0.44184945
C	2.56260600	1.16582600	-0.10720200	H	-1.10158323	0.64439392	-0.62388655
H	2.49528500	0.76136400	0.90230500	C	-1.59957623	-1.47090008	0.60146845
H	3.54376200	1.56803900	-0.35469300	C	-1.15419523	-0.24762508	2.68258545
C	1.47128600	1.90701200	-0.58562200	C	-1.15614223	-2.43763608	1.69346245
S	-0.09642000	1.50645300	-0.06173400	C	-1.52327323	-1.70042008	2.98530645
O	-0.89279400	0.68071000	-1.00648800	H	-0.10559923	-0.03668708	2.90752545
O	-0.00628700	0.92644800	1.31258500	H	-0.99163523	-1.55851808	-0.30129355
H	1.49273700	2.49459900	-1.49659800	H	-0.07040823	-2.56515208	1.63129945
C	-0.98937600	3.05285800	0.08282300	H	-1.65394223	-3.40286408	1.58668045
C	-2.23098600	3.18500300	-0.53073300	H	-0.96913823	-2.06732708	3.85054245
C	-0.44218200	4.07520400	0.85627400	H	-2.59163223	-1.79539308	-3.20122445
C	-2.94059900	4.37534300	-0.36518400	H	-1.80279423	0.48417092	3.16260645
C	-1.15866600	5.25684100	1.01701700	N	-1.28269623	-0.14091108	1.19976845
C	-2.40639000	5.40603200	0.40585200	C	1.48300923	2.11081208	0.36710255
H	-2.62220000	2.36632200	-1.12626900	H	1.59579823	1.92747508	-0.70896045
H	0.53353600	3.94222200	1.31416100	H	1.88761923	3.11071008	0.56896055
H	-3.90871700	4.49597700	-0.84053200	C	2.19063723	1.07997708	1.19427455
H	-0.74444300	6.06204700	1.61505700	S	2.58190323	-0.39484292	0.54891255
H	-2.96009000	6.33141100	0.53019200	O	2.69674723	-1.44565892	1.59535655
O	1.89197100	-2.01135800	0.47449500	O	1.66485723	-0.68217492	-0.59798245
H	0.39685700	-1.99459600	1.03219300	H	2.76875923	1.35064708	2.06985555
C	-1.62553300	-2.11826700	0.42484800	C	4.22222723	-0.44223992	-0.23804545
C	-0.80024000	-2.67857000	2.63429200	C	5.06120723	-1.54230592	-0.08308345
C	-1.77976000	-3.62585900	0.60122300	C	4.61333023	0.64270508	-1.02151445
H	-1.24252200	-1.81986900	-0.55370500	C	6.30311023	-1.55400192	-0.72149545
C	-1.69853400	-3.82535500	2.12567000	C	5.84934023	0.62512308	-1.66184545
H	0.17270700	-3.01926900	2.98972300	C	6.69646723	-0.47520092	-1.51209645
H	-1.27303200	-2.08994900	3.42083100	H	4.74064423	-2.37119192	0.53914155
H	-2.72121700	-3.97648700	0.17513300	H	3.95624123	1.50403408	-1.11426145
H	-0.95334900	-4.14040800	0.10069900	H	6.96399223	-2.40697492	-0.59911545
H	-2.69119700	-3.75445500	2.57645500	H	6.15512723	1.46991808	-2.27149745
H	-1.28585800	-4.80049300	2.38808500	H	7.66295723	-0.48737592	-2.00663145
N	-0.57047900	-1.79872100	1.43868100	C	-1.28480823	3.18425392	-0.19252655
H	0.99959500	-1.05268400	-1.06632800	C	-0.62755023	4.14851192	-0.96116255
H	-0.54566000	-0.78549700	1.64795700	C	-2.68150423	3.10362392	-0.27661955
C	-2.88783600	-1.31945200	0.75174500	C	-1.34920523	5.00795692	-1.79131855
H	-2.63831000	-0.24232700	0.70867600	H	0.45214477	4.24038792	-0.92414155
H	-3.21303200	-1.54905000	1.77527600	C	-3.40379723	3.95555992	-1.10819555
C	-5.21909400	-0.96971600	0.20523300	H	-3.21555723	2.36489892	0.32006545
C	-3.73408000	-1.23129300	-1.53838800	C	-2.73652023	4.91413992	-1.87038255
C	-6.11759400	-1.20595200	-1.01208900	H	-0.81966023	5.75053292	-2.38019055
H	-5.04170000	0.11453600	0.34724800	H	-4.48486023	3.87089492	-1.16016555
H	-5.62484500	-1.37237900	1.13820100	H	-3.29473423	5.58099592	-2.51983155
C	-5.12102300	-1.32518900	-2.19407900	C	-0.74669123	2.74211392	2.19845345
H	-2.99327600	-1.87527400	-2.02160300	H	-1.79439723	2.69077692	2.50938445
H	-3.34801300	-0.19628100	-1.56492300	H	-0.12377023	2.18510792	2.90076245
H	-6.67901500	-2.13560200	-0.88941200	H	-0.44315923	3.79270792	2.23124145
H	-6.83799900	-0.39600500	-1.14619300	C	-3.09996023	-1.50332008	0.28463545
H	-5.24175000	-2.28412800	-2.70370400	H	-3.30739323	-0.73015208	-0.48513555
H	-5.25867300	-0.53703100	-2.93769200	H	-3.67109723	-1.22830008	1.18048445
N	-3.97324500	-1.64748200	-0.15170600	C	-4.96628923	-2.87817908	-0.41494755
C	4.42857400	-0.82331500	-0.53505900	C	-2.91094923	-3.26099508	-1.39976455
C	5.55329700	-0.70719000	-1.37062600	C	-5.13780423	-4.22595708	-1.12121255
C	4.65809000	-1.11581400	0.82420000	H	-5.27517123	-2.05125008	-1.08369955
C	6.84539300	-0.89104700	-0.87982400	H	-5.53361923	-2.79328208	0.51669045
H	5.42264500	-0.47913300	-2.42351900	C	-3.78173823	-4.44954308	-1.83940255
C	5.94965900	-1.29719600	1.31229300	H	-1.86325823	-3.53478508	-1.24459155
H	3.81488900	-1.21015500	1.49777600	H	-2.94510523	-2.45296908	-2.15599555
C	7.05315400	-1.18864700	0.46559600	H	-5.31525523	-5.01426108	-0.38555655
H	7.69119700	-0.80123500	-1.55548900	H	-5.98421023	-4.21492508	-1.81121855
H	6.09449700	-1.52292000	2.36506000	H	-3.33004823	-5.39347008	-1.52608355
H	8.05832100	-1.33131500	0.85011800	H	-3.88609023	-4.47774808	-2.92612955
C	2.92545900	-0.12923400	-2.49887200	N	-3.52959823	-2.81263808	-0.15027355
H	3.51030900	0.77585600	-2.70314600				
H	3.25303900	-0.90600400	-3.19957800				
H	1.87874800	0.10357500	-2.71729100				

Cat.23 + Sub.17 (CB)				Cat.23 + Sub.17 (E)			
M062x/6-31+G**, E = -1743,95371379 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1667,5385885 a.u.			
Uma frequência imaginária = -372.44 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -424.64 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	1.26863000	1.07987900	-1.13284200	C	1.55039600	-0.39339500	1.10221800
H	1.48533100	1.07285900	-0.06536000	C	3.66483900	-0.02428600	-0.01177700
H	1.96747600	1.67333800	-1.71735800	C	2.27434400	-1.68002300	0.99910400
C	-0.06588000	1.08239600	-1.53038200	H	0.85918400	-0.19286800	1.91555900
S	-1.29641200	0.70754500	-0.41874900	C	3.47708200	-1.49329700	0.29860600
O	-2.43838700	0.02268000	-1.07091000	H	3.60236700	0.18330600	-1.09021100
O	-0.71716900	0.02964400	0.77169200	C	2.49475400	0.60532600	0.70961300
H	-0.42169800	1.31999200	-2.52476400	C	1.87259600	-2.95427500	1.38799200
C	-1.98342000	2.24121700	0.21377600	H	0.93744000	-3.09867100	1.92119100
C	-3.10103400	2.80197700	-0.39876700	C	4.29456500	-2.56819700	-0.01401800
C	-1.35165100	2.86764100	1.28703300	H	5.22755400	-2.42277200	-0.55175800
C	-3.59545400	4.01615900	0.07760800	C	3.89794200	-3.85101300	0.38565500
C	-1.85497700	4.07823500	1.75649200	H	4.52843600	-4.70443300	0.15688800
C	-2.97451400	4.65291100	1.15198800	C	2.70136100	-4.03852400	1.07827100
H	-3.57987600	2.28519400	-1.22428200	H	2.40881000	-5.03930500	1.38128700
H	-0.48813700	2.40213800	1.75221000	H	4.62256700	0.37473700	0.33758800
H	-4.46948300	4.46049300	-0.38781800	C	0.35158000	-0.41731200	-0.33811200
H	-1.37588700	4.57082600	2.59652400	C	-0.73141400	-1.29773200	-0.10585300
H	-3.36485800	5.59574400	1.52178800	H	1.02443900	-0.73182000	-1.13740400
C	2.37003700	-0.59579200	-1.55698300	H	0.10826500	0.64427100	-0.39220200
C	1.95076600	-1.76169600	0.49947600	S	-2.00490600	-0.78211800	0.89224500
C	3.53654800	-0.43404400	-0.68392000	H	-0.69970300	-2.36311500	-0.29397000
C	3.28970400	-1.06897100	0.55288300	C	-3.44728400	-0.45920300	-0.13367400
H	1.20985700	-1.30931400	1.17273400	C	-3.56799400	0.77940800	-0.76159400
C	4.71837600	0.28066200	-0.87655900	C	-4.38856800	-1.46540300	-0.33607700
C	4.21944700	-1.00909600	1.57862500	C	-4.65087700	1.01226300	-1.60554200
C	5.65524200	0.33638300	0.16126400	H	-2.82536500	1.54967600	-0.57743800
H	4.91553100	0.77806500	-1.82266300	C	-5.46839400	-1.22482700	-1.18524600
C	5.41287700	-0.30095600	1.37818400	H	-4.27578400	-2.41534300	0.17653300
H	4.03044000	-1.50534600	2.52738000	C	-5.59898800	0.00995700	-1.80660200
H	6.58308200	0.88243400	0.01688200	H	-4.75831600	1.97667300	-2.09217400
H	6.15024000	-0.24758700	2.17322300	H	-6.21056300	-2.00057800	-1.34522600
H	2.01321000	-2.83168000	0.72832100	H	-6.44203700	0.19482600	-2.47898500
H	2.40578100	-0.47912300	-2.63434900	O	-2.43852700	-1.86093200	1.80660200
C	1.49722500	-1.53260200	-0.94132200	O	-1.64480800	0.53417700	1.47596800
O	0.44732400	-2.00544800	-1.43671900	N	2.31180400	1.89844100	0.82463300
H	-0.75540700	-2.44656900	-0.57402600	C	3.18755700	2.93834700	0.25818900
C	-2.79863700	-3.14041300	-0.78248500	C	1.17108900	2.48538600	1.56555800
C	-1.40854600	-3.58800900	1.14060700	C	2.21654600	4.10698800	0.08264000
C	-3.54756400	-4.10967100	0.15721000	C	1.29154900	3.99500200	1.30561300
H	-3.38303000	-2.27675900	-1.09680200	H	0.23699200	2.05390500	1.19589500
H	-2.40344900	-3.63443800	-1.67114300	H	1.64643200	3.97184500	-0.84159800
C	-2.83359100	-3.98919800	1.51727100	H	0.31484100	4.44731100	1.12860700
H	-0.88403000	-3.05027000	1.93563500	H	3.58550500	2.57728100	-0.69417000
H	-4.60572900	-3.85466800	0.23180900	H	2.75032000	5.05774300	0.03182900
H	-3.48140200	-5.13181300	-0.22309800	H	1.73517400	4.49657000	2.16924600
H	-3.28790800	-3.19851500	2.12271600	H	1.25932500	2.22597900	2.62552200
H	-2.84422500	-4.91803300	2.08984200	C	4.33390800	3.25237000	1.23043100
N	-1.63821400	-2.62826200	0.01957100	H	4.87764100	2.31733900	1.47092700
H	-1.86182400	-1.70391400	0.40340800	H	3.90993700	3.62535500	2.17077500
C	-0.55842000	-4.75306600	0.62930300	C	6.22936300	4.69043000	1.67456200
H	0.41686300	-4.35962000	0.28286900	C	6.02295600	3.80066000	-0.44627000
H	-1.04514400	-5.20815300	-0.24301600	C	7.22703600	5.49423000	0.83722800
C	0.35752900	-6.93314300	1.14421200	H	6.72885300	3.81386500	2.13097400
C	0.36405600	-5.33989600	2.81463500	H	5.75868300	5.26832300	2.47513600
C	0.67018100	-7.72909000	2.41415000	C	7.14467800	4.84581300	-0.56828600
H	1.29562600	-6.60502600	0.65622000	H	5.41304800	3.73141400	-1.35136400
H	-0.23204200	-7.48856500	0.40882900	H	6.44789400	2.79846100	-0.24117100
C	0.74046300	-6.65033300	3.52542200	H	6.92137800	6.54247100	0.79357700
H	-0.23420200	-4.67441000	3.44376700	H	8.23276400	5.45592100	1.26106100
H	1.27504700	-4.79171200	2.50434700	H	6.89487800	5.59284400	-1.32519700
H	-0.13381400	-8.43982300	2.62047200	H	8.08518100	4.37684600	-0.86570700
H	1.59954900	-8.29423600	2.31681000	N	5.22957200	4.25717100	0.69715300
H	0.02896200	-6.87125100	4.32438100				
H	1.73262000	-6.57999800	3.97646700				
N	-0.39172600	-5.77783100	1.63873000				

Cat.23 + Sub.18 (CB)				Cat.23 + Sub.18 (E)			
M062x/6-31+G**, E = -1858,67590848 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1782,2668903 a.u.			
Uma frequência imaginária = -385.07 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -379.89 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	-3.35651300	-0.06845700	1.05272500	C	1.25176100	1.49020500	-0.75207500
C	-2.29819800	-1.05266200	1.09274900	H	1.63521300	0.90555800	-1.58760100
C	-2.70816300	1.23563600	-0.41545600	H	1.20188400	2.55521100	-0.97437800
H	-2.61681200	0.45356900	-1.16877300	C	1.70186200	1.12263300	0.52177200
H	-3.66639100	1.75190300	-0.38842200	S	2.34040600	-0.43395400	0.78230800
C	-1.59566300	2.03159100	-0.15826400	O	2.51715800	-0.64449300	2.23465300
S	-0.04175100	1.37426200	-0.43338700	O	1.57897500	-1.44189400	0.00684500
O	0.50400700	0.57168500	0.69240900	H	1.74270300	1.77362600	1.38509900
O	-0.02711800	0.63287100	-1.72960800	C	3.99448100	-0.49645000	0.07838600
H	-1.60251200	2.91543400	0.46946700	C	4.17063400	-0.96425500	-1.22152900
C	1.03596800	2.78811900	-0.59887100	C	5.06901900	-0.02021200	0.82792400
C	1.91476600	3.08358800	0.43833500	C	5.44811200	-0.95001700	-1.78160200
C	0.98028900	3.55816900	-1.75967900	C	6.34131200	-0.01443000	0.26236700
C	2.76449000	4.18207200	0.30773600	C	6.53053200	-0.47507600	-1.04240000
C	1.83521200	4.65013400	-1.87989100	H	3.31873600	-1.35069100	-1.77245700
C	2.72395000	4.96072900	-0.84766100	H	4.90472700	0.32975000	1.84248500
H	1.92991200	2.45472800	1.32254200	H	5.59717400	-1.31787700	-2.79188900
H	0.28413100	3.29912200	-2.55181900	H	7.18681800	0.34485100	0.84053000
H	3.45619800	4.42631700	1.10736000	H	7.52421600	-0.46900700	-1.47939000
H	1.81012500	5.25845100	-2.77796800	C	-0.99778800	0.00484600	-0.58998700
H	3.38763200	5.81395300	-0.94667000	C	-0.64212300	1.21652300	-1.27035300
O	-1.98900800	-1.87811000	0.21426900	C	-0.51705000	0.88708300	-2.76240900
H	-0.39997800	-2.01756300	-0.25556900	C	-0.22125800	-0.61827200	-2.76757500
C	1.69145100	-2.13959100	0.02445700	H	-1.45679100	1.10288100	-3.28720100
C	0.42946300	-3.19377500	-1.78132300	H	-0.53032500	-1.10420200	-3.69528800
C	1.87185800	-3.65128800	0.12407500	C	-0.96839400	-1.16200200	-1.54473800
H	1.45982000	-1.65930500	0.97602800	H	-0.49229800	-2.04631300	-1.11915900
C	1.52566400	-4.15371300	-1.28568500	H	-2.01368400	-1.39899000	-1.78074000
H	-0.57098900	-3.62326900	-1.71596700	H	0.84991300	-0.79768800	-2.63373400
H	0.59483900	-2.84071000	-2.79923800	H	0.26781700	1.48237800	-3.24211900
H	2.88832800	-3.90238900	0.43282800	N	-1.16838400	-0.12524300	0.70190400
H	1.17054700	-4.05887300	0.85963200	C	-1.40247600	-1.40255000	1.40544500
H	2.40092800	-4.10189300	-1.93788300	C	-1.23059500	0.96677300	1.68770300
H	1.17703000	-5.18742600	-1.28342600	C	-0.71341600	-1.18433000	2.75898800
N	0.47329600	-2.01711500	-0.84153600	C	-0.68657300	0.34656400	2.98076600
H	0.43858000	-1.10476900	-1.33141800	H	-0.64948800	1.81738400	1.33469200
C	2.85457500	-1.41422200	-0.65111800	H	0.30837200	-1.56531800	2.71809500
H	2.55308700	-0.36576100	-0.84200600	H	0.34183500	0.67125200	3.15362100
H	3.06365700	-1.88158100	-1.62255900	H	-2.27471100	1.28133700	1.78745900
C	5.22221900	-0.92828100	-0.54161500	H	-1.29311600	0.65324100	3.83573700
C	3.97678600	-0.67303200	1.38309400	H	-0.92960600	-2.20736200	0.84114800
C	6.27329000	-0.80218200	0.56324400	H	-1.24817900	-1.71169600	3.55335700
H	4.98804900	0.06807800	-0.96477200	C	-1.31326400	2.52075500	-1.03810100
H	5.52239400	-1.58535800	-1.36323500	O	-0.88653500	3.57397700	-1.47453800
C	5.43868800	-0.54098500	1.84282700	O	-2.48571900	2.42985100	-0.38458900
H	3.33887400	-1.15383000	2.13000600	C	-3.17866200	3.66721400	-0.12392900
H	3.54514500	0.32029400	1.15838300	H	-4.20803200	3.36221700	0.07062700
H	6.83209700	-1.73695700	0.65551400	H	-3.14779000	4.28388700	-1.02449600
H	6.98834700	-0.00351100	0.35430400	C	-2.57787900	4.39233600	1.06643500
H	5.67094100	-1.27827900	2.61492200	H	-3.13466800	5.31437200	1.25473600
H	5.62604400	0.44861500	2.26588100	H	-2.62803800	3.77208400	1.96541800
N	4.05710300	-1.47327400	0.15583000	H	-1.53535300	4.65460400	0.87079400
C	-1.54590400	-0.91954500	2.40560300	C	-2.90724600	-1.65067900	1.56193400
H	-1.91980400	-1.71984400	3.06028700	H	-3.04344100	-2.51960600	2.23330100
H	-0.47112200	-1.06087300	2.26616800	H	-3.35345400	-0.78510700	2.06826000
C	-3.34652900	0.71681000	2.34964200	C	-3.45878800	-3.19821600	-0.24747600
C	-1.93722700	0.46531600	2.92623000	C	-5.03150500	-1.63517400	0.36716400
H	-1.91437100	0.53548100	4.01631600	C	-4.46673700	-3.21165900	-1.40236600
H	-1.23436300	1.19957600	2.52251000	H	-3.73783100	-3.94722300	0.51881900
H	-3.53483300	1.78531000	2.18420000	H	-2.43341000	-3.41101900	-0.56472000
H	-4.12867800	0.35729800	3.03052400	C	-5.54604300	-2.18420900	-0.97138600
C	-4.65142800	-0.33508900	0.43708200	H	-5.25558900	-0.57572200	0.52249900
O	-4.60565900	-1.19952700	-0.59500400	H	-5.46722900	-2.20660900	1.20915700
O	-5.69019300	0.22304100	0.76903700	H	-3.98423100	-2.89452000	-2.33124600
C	-5.85229500	-1.46277400	-1.25435000	H	-4.87544900	-4.21104700	-1.56673700
H	-6.25507200	-0.52304300	-1.64411000	H	-5.62777100	-1.38075600	-1.70740700
H	-6.56537600	-1.85668500	-0.52378500	H	-6.53405300	-2.63693200	-0.86283500
C	-5.57290500	-2.45780400	-2.36023200	N	-3.58532000	-1.84667800	0.29688100
H	-6.49965900	-2.69189300	-2.89072000				
H	-4.85660700	-2.04772700	-3.07680400				

H	-5.16284000	-3.38428600	-1.95027300	
---	-------------	-------------	-------------	--

Cat.23 + Sub.19 (CB)				Cat.23 + Sub.20 (CB)			
M062x/6-31+G**, E = -1704,88358348 a.u. Uma frequência imaginária = -386.21 cm <sup>-1</sup>				M062x/6-31+G**, E = -1666,77483223 a.u. Uma frequência imaginária = -410.23 cm <sup>-1</sup>			
0 1				0 1			
C	3.12379600	-0.91025400	-0.31832600	C	3.97131200	-1.41106300	-0.98689200
H	3.22674600	-0.95744400	0.76660500	C	2.65787600	-1.95288700	-1.22553800
H	4.04114900	-1.16812300	-0.85035200	C	3.56177300	0.40475800	-0.19539300
C	2.45492600	0.24647400	-0.79621800	H	3.34077000	0.05247400	0.81102000
O	0.59488900	-2.50348400	1.08277900	H	4.59528000	0.70447900	-0.35216900
H	-0.52225700	-1.26135200	1.39901600	C	2.57005100	1.19208500	-0.78864400
C	-2.59462900	-0.82764700	1.18482400	S	0.96444600	1.08805300	-0.23213700
C	-1.16476600	-0.05462800	3.01638700	O	0.03207600	0.34110900	-1.11490500
C	-3.42135600	-0.57691600	2.45508000	O	0.96449700	0.59534900	1.17902500
H	-2.58711300	-1.88229900	0.89752000	H	2.68542800	1.74159400	-1.71592800
C	-2.58731700	0.43462800	3.24965000	C	0.34177800	2.76621700	-0.19940000
H	-0.94554800	-0.94695100	3.60729000	C	-0.78664300	3.08894200	-0.94579500
H	-0.37224500	0.67888800	3.15909700	C	0.98106500	3.70630800	0.60778600
H	-4.41833700	-0.21726300	2.19222200	C	-1.28806400	4.39004900	-0.88031400
H	-3.52908000	-1.50361900	3.02653800	C	0.47009700	4.99877000	0.66950100
H	-2.70925100	1.44563400	2.84572200	C	-0.66279400	5.33936000	-0.07475800
H	-2.84262500	0.45943500	4.31026000	H	-1.25461500	2.32855900	-1.56217200
N	-1.17859400	-0.46233700	1.57220000	H	1.86438600	3.42488400	1.17363900
H	-0.83129800	0.31681300	0.98251700	H	-2.16545300	4.65859800	-1.45965600
C	-3.01347300	0.04219000	-0.00034100	H	0.95439300	5.74138400	1.29513800
H	-2.25739100	-0.04485900	-0.80568600	H	-1.05566900	6.35003000	-0.02554000
H	-3.01986600	1.09269300	0.32124800	O	1.97436600	-2.51972500	-0.34903600
C	-4.82916900	0.63724800	-1.48382600	H	0.38649100	-2.16345900	0.15650600
C	-4.40930400	-1.60712000	-1.14063200	C	-1.70315000	-1.83852600	0.19321100
C	-6.06868600	-0.06079400	-2.04695600	C	-0.37635300	-2.86479300	1.97581200
H	-4.07339000	0.78214300	-2.27942600	C	-2.24677200	-3.23571200	0.48239200
H	-5.03753500	1.61101900	-1.03111200	H	-1.54801100	-1.63866400	-0.86852300
C	-5.74897500	-1.56999600	-1.89549500	C	-1.76418500	-3.51954500	1.91085600
H	-4.35466000	-2.42571300	-0.41735600	H	0.43177100	-3.57679000	1.80160200
H	-3.56780700	-1.72126900	-1.85130300	H	-0.18601400	-2.33867700	2.91104900
H	-6.94887000	0.20484600	-1.45624000	H	-3.33326600	-3.26211800	0.38230400
H	-6.26078200	0.22789500	-3.08251900	H	-1.80961600	-3.95374400	-0.21936600
H	-6.52981100	-2.07615800	-1.32344900	H	-2.43839800	-3.06408600	2.64082900
H	-5.66680900	-2.07540800	-2.86025900	H	-1.70968700	-4.58685500	2.13057500
N	-4.33603200	-0.30314300	-0.47589200	N	-0.34795600	-1.87422700	0.83967400
C	1.03288400	-2.43819700	-0.07360300	H	-0.03401600	-0.93275900	1.13955800
C	0.20531500	-1.98216900	-1.25966400	C	-2.50887400	-0.70419600	0.82788900
C	2.40430400	-2.65919700	-0.48637500	H	-1.99520200	0.25002000	0.59880400
C	1.07534200	-2.24864200	-2.49437600	H	-2.51372600	-0.82249500	1.91969400
H	0.01079400	-0.90650700	-1.13540200	C	-4.67593900	0.35727800	1.00390700
H	-0.75447200	-2.50852600	-1.26532800	C	-4.01935000	-0.41819700	-1.06754300
H	1.29644200	-1.33177400	-3.05262200	C	-5.96197600	0.38703000	0.17396200
H	0.63940800	-2.96667600	-3.19362600	H	-4.15322100	1.33137800	0.93841500
C	2.38465700	-2.80616700	-1.94829900	H	-4.83838400	0.12871300	2.06141600
C	3.33952800	-3.49628600	0.34257600	C	-5.50553400	-0.06186600	-1.23810400
H	4.37978300	-3.29062400	0.07178500	H	-3.72025100	-1.28403700	-1.66578700
H	3.20120600	-3.27477700	1.40448400	H	-3.37634300	0.43484600	-1.35747600
H	3.15863000	-4.56376400	0.18428900	H	-6.68888500	-0.31879700	0.58328500
O	3.29379200	-3.24429100	-2.63878400	H	-6.42050400	1.37829800	0.17447700
H	2.49467300	0.60468100	-1.81800600	H	-6.07519600	-0.93330500	-1.56907800
S	1.50537800	1.17947800	0.24233100	H	-5.63708400	0.72202900	-1.98714900
C	2.17671500	2.84207500	0.25264900	N	-3.88154000	-0.69209800	0.36521900
C	3.31046700	3.09691100	1.02329100	H	4.49761400	-1.07494200	-1.87753500
C	1.59139300	3.83034000	-0.53242600	C	4.87598000	-1.88544500	0.06038700
C	3.86216900	4.37406200	1.00889600	C	4.35313900	-2.72800600	1.20173600
H	3.74494400	2.30401700	1.62543200	H	5.17800000	-2.95311000	1.87895200
C	2.15869600	5.10519800	-0.54714800	H	3.55757600	-2.19692100	1.73417600
H	0.70239400	3.60018400	-1.10993600	H	3.90144500	-3.64803100	0.82199500
C	3.28925500	5.37612500	0.22118400	O	6.05738000	-1.53137300	0.05090600
H	4.73973600	4.58976800	1.60981200	C	2.06664600	-1.67420100	-2.58125900
H	1.71252900	5.88555200	-1.15536900	H	1.07765300	-2.12567800	-2.67082600
H	3.72607500	6.36976300	0.20956900	H	1.97092000	-0.58549200	-2.69031500
O	0.09643700	1.36911600	-0.23589900	H	2.72762300	-2.03537000	-3.37422300
O	1.59900900	0.65326600	1.62586400				

Cat.23 + Sub.20 (E)				Cat.24' + Sub.15		
M062x/6-31+G**, E = -1590,35528665 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1612.63254001 a.u.		
Uma frequência imaginária = -445.95 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -330,84 cm <sup>-1</sup>		
O 1				O 1		
C	1.75862300	2.35610100	-0.56506700	O	0.48951900	-0.04226000 1.90615400
C	2.30505200	1.09346000	-0.88550400	H	1.25318000	-1.01418100 1.16738000
H	1.72364600	2.58241300	0.49908700	C	1.71357900	-3.08702000 0.78504000
H	2.13946500	3.18678900	-1.15575900	C	1.63136100	-1.34156900 -0.91060600
H	2.55583700	0.77794100	-1.89253000	C	3.34955000	-1.29707600 0.89608000
S	2.10243900	-0.18277300	0.22937600	C	2.47023300	-3.89075300 -0.29379800
C	3.60198700	-1.15507200	0.09327300	H	0.63731500	-3.25630200 0.76313300
C	3.58027200	-2.36407300	-0.59376500	H	2.09007400	-3.29419700 1.79073000
C	4.77188500	-0.66607600	0.67302200	C	2.79406700	-1.88495200 -1.75897200
C	4.76221000	-3.09804100	-0.70885500	H	0.73053900	-1.93129900 -1.11186900
H	2.64719500	-2.72247000	-1.01580700	H	3.53701600	-0.26706200 0.60072500
C	5.94340800	-1.40806400	0.55937500	H	3.42119300	-1.35298700 1.98468800
H	4.75407300	0.27954300	1.20679600	C	4.30135000	-2.27942500 -0.18399900
C	5.93865400	-2.62108300	-0.13448800	C	3.51711700	-2.96874600 -0.94125800
H	4.75978100	-4.04288000	-1.24285700	H	1.77496300	-4.26392300 -1.05266300
H	6.86033200	-1.04243600	1.01042900	H	2.95331200	-4.75868100 0.16382200
H	6.85573100	-3.19532100	-0.22233100	H	3.49728000	-1.08762600 -2.02761800
O	2.05521500	0.38759800	1.59675400	H	2.39513600	-2.28976800 -2.69192400
O	1.00216600	-1.12652500	-0.10250100	H	5.15776000	-1.73261700 -0.22063600
N	-1.27124300	1.00836000	0.31520100	H	4.19199800	-3.54569500 -1.57847100
C	-2.06232400	-0.24489500	0.49068700	N	1.93572500	-1.62687100 0.53599900
C	-0.99039800	1.61497400	1.63611500	C	1.20977800	0.11705400 -1.17866700
C	-2.15310700	-0.42933900	2.01085800	H	0.34214400	0.32481900 -0.53899300
C	-0.99948000	0.40637500	2.56362600	O	0.82440500	0.17501700 -2.54465000
H	-0.03426800	2.13533200	1.60011800	H	-0.06724700	-0.20844400 -2.58392900
H	-3.11656300	-0.04773200	2.36681900	C	-1.33178000	0.44057900 3.31292100
H	-1.14803200	0.70225500	3.60433500	C	-0.41196600	-0.41693500 2.72209000
H	-2.09212500	-1.48448700	2.28269300	C	-2.83735800	0.04095300 1.81056500
H	-1.47862400	-1.05466200	0.04663400	C	-2.49411100	0.11843800 0.47169700
H	-1.78100600	2.33096300	1.87370800	H	-3.38272500	0.87239000 2.24604900
H	-0.04814000	-0.12180200	2.47230400	H	-3.09452500	-0.92890200 2.22995100
C	-3.43819200	-0.09239800	-0.16185700	S	-2.13247100	-1.30525000 -0.40404400
H	-3.34047100	0.13871100	-1.23993300	H	-2.45171400	1.02275000 -0.12028300
H	-3.94100900	0.76176300	0.30910600	C	-3.66479200	-2.19160300 -0.70495900
C	-5.62350700	-1.10905500	-0.41299600	C	-4.03573300	-3.23494300 0.13845800
C	-3.76874000	-2.45305100	-0.68896300	C	-4.47710700	-1.78511000 -1.76224600
C	-6.18862500	-2.53126900	-0.37506400	C	-5.25006000	-3.88505600 -0.08484300
H	-5.64255200	-0.71439100	-1.44795300	H	-3.37188100	-3.53988000 0.94115700
H	-6.15922900	-0.40427000	0.22965000	C	-5.68482600	-2.44254100 -1.97823100
C	-4.95440200	-3.43127700	-0.63989600	H	-4.15610600	-0.97373900 -2.40830000
H	-2.86006400	-2.86162700	-0.23734600	C	-6.07236100	-3.48932000 -1.13877000
H	-3.53822200	-2.18201900	-1.73819300	H	-5.54836100	-4.70464300 0.56107500
H	-6.60938800	-2.73970300	0.61173900	H	-6.32178100	-2.14161900 -2.80371400
H	-6.98022800	-2.67250000	-1.11409300	H	-7.01485200	-3.99941200 -1.31084700
H	-4.82360500	-4.15747900	0.16555300	O	-1.64337100	-0.92286400 -1.75139700
H	-5.03971200	-3.98860000	-1.57544400	O	-1.30801300	-2.23946700 0.39376600
N	-4.24477000	-1.27801300	0.04392600	H	-1.92220700	0.00950000 4.12055100
C	-0.81664000	1.42195500	-0.83943600	C	-1.09324500	1.94199600 3.37039300
C	-0.08157000	2.65382400	-1.04606900	C	-2.06074800	2.59884000 4.35769000
C	-0.86466100	0.53192000	-2.04404800	H	-1.97019600	2.16006500 5.35670400
H	0.18072500	0.41899000	-2.36229400	H	-1.87043600	3.67398900 4.43744700
H	-1.27691800	-0.45749400	-1.86839500	H	-3.09889000	2.46904800 4.02660100
H	-1.40904000	1.02658300	-2.85330800	H	-0.54342700	-1.49840400 2.88736000
H	0.11827300	2.78995500	-2.10853500	C	-1.15055800	2.65827700 2.01468700
C	-0.53828100	3.93071700	-0.45188300	H	-0.53837600	2.14086500 1.27138800
C	0.26609500	5.15509400	-0.83404000	H	-2.17827000	2.71378500 1.63780900
H	0.61055500	5.11511500	-1.87034700	H	-0.78615100	3.68537600 2.12445000
H	-0.33226900	6.05141500	-0.66866800	H	-0.07136800	2.08691100 3.75428700
H	1.15308800	5.20611000	-0.19097800	H	4.68879600	-3.02515200 0.88592200
O	-1.48764400	4.02986600	0.31696500	C	2.23831100	1.20955800 -0.93406700
				H	1.84646600	2.13838800 -1.35601300
				H	2.39006400	1.37085100 0.13633700
				H	3.19942000	1.00002900 -1.41467400

Cat.24' + Sub.16				Cat.24' + Sub.17			
M062x/6-31+G**, E = -1764,49419951 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1763,82948773 a.u.			
Uma frequência imaginária = -370,38 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -367,04 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	-0.96244400	2.76529600	-1.10492800	O	-0.03847200	1.00014300	1.91071600
C	-0.22905500	1.66497200	-0.57678900	H	0.95084100	-0.10553900	1.47881100
C	-2.76143500	1.85760900	-0.68888500	C	1.66631700	-1.57761500	2.77827300
H	-2.57800100	1.73442400	0.37755300	C	1.73930100	-1.75619200	0.35582600
H	-3.26395800	2.78636000	-0.95387400	C	3.04572600	0.01198600	1.55485700
C	-3.12485700	0.73065200	-1.43390500	C	2.70449500	-2.71872700	2.73071400
S	-2.66801600	-0.81155000	-0.89181500	H	0.63847900	-1.93891500	2.84649600
O	-1.98494000	-1.60949900	-1.94789600	H	1.84467700	-0.87978500	3.59975500
O	-1.93136000	-0.67044100	0.38890300	C	3.11437800	-2.43466000	0.27306900
H	-3.55438800	0.75565300	-2.42754200	H	0.98839500	-2.49670400	0.65132900
C	-4.15022800	-1.74907800	-0.51293800	H	3.18268100	0.46998400	0.57775300
C	-4.52025400	-2.82077500	-1.31795900	H	2.88744900	0.80652700	2.28672400
C	-4.91474100	-1.36544800	0.58911500	C	4.21552300	-0.92221400	1.91765200
C	-5.68414500	-3.52745400	-1.00811200	C	3.76081400	-2.36703600	1.66861000
C	-6.06888400	-2.07949000	0.89256100	H	2.22105000	-3.66900700	2.48386000
C	-6.45425700	-3.15940100	0.09279400	H	3.16967700	-2.83114000	3.71345900
H	-3.89998400	-3.09500500	-2.16443000	H	3.75867900	-1.94128400	-0.46445500
H	-4.60598400	-0.51834700	1.19543300	H	2.97962700	-3.46763900	-0.05520200
H	-5.98367500	-4.36704200	-1.62699600	H	5.08371600	-0.67551500	1.30100500
H	-6.67006700	-1.79435200	1.74983900	H	4.60932600	-3.05188100	1.73449200
H	-7.35733000	-3.71221500	0.33127500	N	1.77724300	-0.78728100	1.50774800
H	-0.16429800	0.81246900	-1.28187200	C	1.18232200	-1.14931500	-0.94221900
O	0.24479900	1.51399500	0.56987900	H	0.16429600	-0.79754700	-0.71646800
H	0.28311200	-0.04628000	1.19077100	O	1.12392900	-2.20257300	-1.88720400
C	-0.32807000	-0.92178300	2.99399700	H	0.39912300	-2.78885800	-1.60896100
C	0.58224400	-2.15923800	1.09227100	C	-1.64777400	2.80963500	2.15652400
C	1.96006700	-0.44458000	2.30877300	C	-1.59613900	1.51433800	0.13499000
C	0.05379700	-2.16438300	3.82239200	C	-2.59934400	3.38973100	1.14192200
H	-1.34029400	-0.96560700	2.59256900	C	-0.95454700	1.68397500	1.39008900
H	-0.21022900	0.01052800	3.55284100	H	-0.90601800	3.52866000	2.52103800
C	1.37309100	-3.16472600	1.94685500	H	-2.15601200	2.39715100	3.03784000
H	-0.47587100	-2.42734600	1.08260400	C	-2.86649100	0.00124200	0.74071000
H	2.62604000	-0.41384100	1.44782600	H	-3.23567000	0.51077400	1.62855700
H	1.86910700	0.57546800	2.69022300	H	-3.46511400	0.17957900	-0.15000100
C	2.43671000	-1.44385400	3.39367200	C	-2.27865200	-1.24823600	0.90308100
C	1.45006800	-2.63537300	3.38842600	H	-1.91854200	-1.65891500	1.83753800
H	-0.66880700	-2.96896600	3.65636900	S	-2.17474200	-2.29145000	-0.44741400
H	0.03106400	-1.92489700	4.88823500	C	-3.60279600	-3.37602500	-0.45385700
H	2.38787700	-3.30569700	1.56120200	C	-4.76865500	-2.94957600	-1.08672900
H	0.87157200	-4.13531600	1.90952400	C	-3.53991100	-4.59857600	0.21022800
H	3.42362295	-1.78742053	3.16374838	C	-5.89481500	-3.76909100	-1.05069700
H	1.81975800	-3.41080900	4.06425100	H	-4.78265100	-1.99931100	-1.61147900
N	0.60065700	-0.83361600	1.81986900	C	-4.67294000	-5.40993000	0.24108100
C	0.96413900	-2.02691700	-0.40107900	H	-2.61205700	-4.91006700	0.67922600
H	0.60207700	-1.04281300	-0.73323900	C	-5.84809700	-4.99545300	-0.38611600
O	0.28127900	-3.04377700	-1.11330000	H	-6.80648200	-3.45250300	-1.54726400
H	-0.57748800	-2.68419700	-1.40422000	H	-4.63462000	-6.36830200	0.74909600
C	-1.03629700	2.81720400	-2.61457300	H	-6.72740600	-5.63130700	-0.36333900
H	-1.95945100	3.30409000	-2.95227900	O	-1.01235300	-3.20657400	-0.29263600
H	-0.19198100	3.35745000	-3.05898300	O	-2.26414300	-1.49750000	-1.68845100
H	-1.03878100	1.80110100	-3.02113400	C	-2.50923300	2.64585000	-0.05293200
C	-1.07132700	4.03617500	-0.35710500	C	-3.30073200	2.98743800	-1.15002000
C	-1.22213700	5.25854000	-1.03784100	H	-3.24412600	2.41369500	-2.07142500
C	-1.10603200	4.07282500	1.05198200	C	-3.45620300	4.47509600	1.23913300
C	-1.38078800	6.45991900	-0.34951500	H	-3.51750100	5.05132200	2.15900700
H	-1.20445700	5.27750800	-2.12261000	C	-4.16124900	4.08509000	-1.04847600
C	-1.26618700	5.27498900	1.73688500	C	-4.24185900	4.82475800	0.13220300
H	-0.99288300	3.15049100	1.60843000	H	-4.91486400	5.67432800	0.19363200
C	-1.40257500	6.47813900	1.04403400	H	-1.15882700	0.96332000	-0.69010800
H	-1.48624100	7.38577800	-0.90791200	H	-4.77516100	4.36462400	-1.89977600
H	-1.28575100	5.27007100	2.82317900	C	1.94633800	0.00218200	-1.57272000
H	-1.52544000	7.41367100	1.58090300	H	1.50194600	0.20310700	-2.55043300
C	2.43938200	-2.16802000	-0.74845300	H	1.85682200	0.91387300	-0.97475600
H	2.57133200	-1.94288200	-1.80889400	H	3.00463300	-0.23365200	-1.72278300
H	3.08396500	-1.49709400	-0.17561600	H	4.50616700	-0.79299000	2.96516400
H	2.76816200	-3.19713800	-0.58021700				
H	2.43022087	-0.97006621	4.35303795				



Cat.24' + Sub.18				Cat.24' + Sub.19			
M062x/6-31+G**, E = -1878,02670711 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1724,73732685 a.u.			
Uma frequência imaginária = -314,78 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -365,26 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
O	0.58356344	-0.34615848	2.12843011	O	0.22102700	-0.33450700	-0.69790300
H	1.73745600	-1.33207000	1.53199500	H	1.67997700	0.76431200	-0.76509800
C	1.31277300	-3.34000200	1.26446500	C	0.98541300	2.67473200	-1.08677600
C	2.08019700	-1.77092400	-0.50951200	C	1.82058500	1.79877300	1.03081700
C	3.59788200	-2.39569100	1.46094300	C	3.35168900	2.05637200	-0.94862000
C	1.79085500	-4.50081700	0.35971800	C	1.16941700	4.04572800	-0.40680500
H	0.28254100	-3.03286900	1.07941000	H	-0.00609000	2.24295000	-0.94393800
H	1.41846800	-3.55879500	2.32899700	H	1.20789800	2.70197100	-2.15541500
C	2.78302700	-2.89779300	-1.31090800	C	2.50843400	3.09558900	1.48365400
H	1.00511200	-1.84484700	-0.68370800	H	0.74044900	1.88577600	1.18642200
H	4.18931700	-1.49296600	1.31224300	H	4.05493000	1.44109200	-0.39288600
C	3.53372100	-2.58944300	2.53429500	H	3.40285100	1.77642200	-2.00209100
C	4.17136300	-3.62203300	0.68095100	C	3.58928100	3.56022300	-0.71435800
C	3.09555200	-4.07911200	-0.35852300	C	2.54105900	4.06345500	0.28823300
H	1.02745400	-4.74246500	-0.38745100	H	0.37241600	4.22575100	0.32064900
H	1.94982300	-5.40313200	0.95630800	H	1.10994200	4.83327500	-1.16195700
H	3.69254200	-2.55060000	-1.80305600	H	3.52582700	2.89982200	1.84091000
H	2.11275800	-3.23044700	-2.10862800	H	1.94631700	3.51284800	2.32141400
H	5.06918899	-3.33951600	0.17203780	H	4.59986900	3.70914500	-0.32646900
H	3.49482200	-4.92031600	-0.93170300	H	2.78656700	5.07428300	0.62004700
N	2.18370900	-2.11149700	0.99136900	N	1.96789300	1.71028800	-0.47160800
C	2.35389800	-0.27646600	-0.83332000	C	2.22121100	0.51352000	1.76848400
H	1.74512400	0.27847400	-0.11132600	H	1.55527400	-0.27927000	1.40285900
O	1.79733000	-0.07771200	-2.17420400	O	1.90371300	0.83395100	3.11728400
H	0.91498000	0.36875300	-2.09547000	H	1.85590800	0.02005900	3.63351800
C	0.22643744	1.94692652	2.92536011	C	-0.89346400	-2.31090800	-1.57982400
C	-1.12569456	1.06775252	1.07389411	C	-1.48038100	-1.40147800	0.60909400
C	-0.77128956	3.03709852	2.47827611	C	-1.92146300	-3.25000800	-0.93234700
C	-1.22351656	2.61061352	1.05406511	H	-2.91632700	-3.16105300	-1.38249100
H	-1.62836556	3.07177652	3.15998711	H	-1.63263200	-4.30312500	-0.94793300
H	-0.32399256	4.03489152	2.47402011	C	-0.59663200	-1.25006200	-0.53057900
H	-2.24044356	2.94126452	0.82330411	H	0.04402000	-2.81204100	-1.84150200
H	-0.55073956	3.02760152	0.29690511	H	-1.25930300	-1.82123600	-2.48952400
C	-0.04893556	0.75070752	2.02550111	C	-2.87197000	-0.29729000	0.06567500
H	1.27070744	2.25055352	2.76252811	H	-2.28294300	0.62321700	0.11466200
H	0.14482844	1.66552152	3.98246311	H	-3.05186800	-0.61071800	-0.96480900
C	-1.58558256	-1.44382448	-1.71236089	C	-4.01584800	-0.34817300	0.90176000
H	-0.64888156	-1.40140448	-2.27343189	H	-4.09816000	0.14214300	1.86304100
H	-2.32508156	-0.79159448	-2.18246589	S	-5.34986000	-1.29807600	0.47131700
C	-2.09027256	-2.85995248	-1.52246289	C	-6.61882800	-0.20899000	-0.20880300
H	-1.35696656	-3.48581748	-1.00268789	C	-6.55789000	0.15728300	-1.55277300
H	-3.02203056	-2.87038248	-0.94981489	C	-7.61379100	0.29348800	0.62607700
C	-0.99460356	0.43871852	-0.26954189	C	-7.50607500	1.04059200	-2.06413000
O	-0.55773656	1.04227552	-1.28142589	H	-5.78291100	-0.26069900	-2.18830500
O	-1.34694556	-0.87775848	-0.34135789	C	-8.55799400	1.18015700	0.10771400
C	-2.77070244	0.43268648	1.99624989	H	-7.64948500	-0.02281400	1.66367000
H	-2.36503644	-0.29988452	2.69555489	C	-8.50430300	1.55528500	-1.23436800
H	-3.01741544	1.37342148	2.48594789	H	-7.47079600	1.32279600	-3.11198600
C	-3.83687044	-0.14356452	1.23844489	H	-9.33935100	1.57097500	0.75223200
S	-3.78362644	-1.14791652	0.83588689	H	-9.24241800	2.24249400	-1.63615000
H	-4.74115544	0.91028048	0.09737389	O	-5.99930000	-1.88880300	1.66039200
C	-6.46431544	0.16944348	0.02421089	O	-4.97965900	-2.18242500	-0.65939300
C	-7.09335544	-0.20691352	1.20860589	C	-2.04596100	-2.76003600	0.50470500
C	-7.08090644	0.07133948	-1.21926911	C	-1.10384100	-0.88370000	1.97019500
C	-8.39744944	-0.71338552	1.13757189	H	-0.72957500	0.14429400	1.90881500
H	-6.56903144	-0.12415652	2.15377989	H	-1.98687700	-0.89956400	2.61641300
C	-8.38547144	-0.43611952	-1.27861511	H	-0.33431600	-1.50820400	2.43718100
H	-6.53693744	0.37526648	-2.10594911	O	-2.57196100	-3.37455000	1.41655000
C	-9.04084644	-0.82584352	-0.10291311	C	3.66369800	0.03921000	1.64340600
H	-8.90651044	-1.01782152	2.04602689	H	3.82329300	-0.77493600	2.35604700
H	-8.88495544	-0.52638952	-2.23747411	H	3.86913700	-0.36587100	0.64808900
H	-10.05140544	-1.21818752	-0.15245011	H	4.38233700	0.83086800	1.87491100
O	-4.22723044	0.87811648	-1.50134211	H	3.50908200	4.11499500	-1.65408400
O	-4.84161544	2.45008148	0.72963489				
H	-2.28686556	-3.30902548	-2.50232889				
C	3.75122652	0.37019286	-0.80323125				
H	4.07832640	0.46557719	0.21107023				
H	4.44034974	-0.24434521	-1.34392722				
H	3.70587410	1.33864840	-1.25593097				

H	4.37772750	-4.42030412	1.36291648	
---	------------	-------------	------------	--

Cat.24' + Sub.20				Cat.25 + Sub.15			
M062x/6-31+G**, E = -1686,65307950 a.u. Uma frequência imaginária = -385,74 cm <sup>-1</sup>				M062x/6-31+G**, E = -1491,79222024 a.u. Uma frequência imaginária = -335,16 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
O	0.41281300	0.10502000	1.84602800	N	-0.63675300	-2.07540600	0.78260200
H	1.09607300	-1.12751600	1.11643300	O	1.49246678	-2.26495616	-0.79605487
C	1.43742500	-3.19384700	0.72255500	H	0.12192900	-2.31645200	0.13074200
C	1.52765800	-1.39502900	-0.92894800	C	2.51916600	-1.60308100	-1.09834700
C	3.14677600	-1.47885000	0.97616800	C	-1.88481700	-2.49407100	0.66729700
C	2.21533100	-3.99611000	-0.34128200	C	0.23821300	0.63944100	-1.50813900
H	0.35693700	-3.30936500	0.64159000	C	-1.58690800	2.71715600	-0.85929200
H	1.75069600	-3.44427400	1.73987300	C	-2.46246500	2.96794800	-1.91554500
C	2.71675000	-1.96506000	-1.71924100	C	-1.06037400	3.76235900	-0.10174800
H	0.61707300	-1.94116200	-1.19586300	C	-2.81038200	4.28242700	-2.21667300
H	3.39233200	-0.45206800	0.71448100	H	-2.87234700	2.13763100	-2.48247000
H	3.14861600	-1.56102400	2.06546500	C	-1.41337000	5.07471200	-0.41091100
C	4.08784300	-2.49061800	0.29458400	H	-0.39694500	3.54217700	0.72875200
C	3.34023400	-3.10621800	-0.89677800	C	-2.28483800	5.33647200	-1.46802400
H	1.54730300	-4.30765600	-1.15043300	H	-3.49720800	4.48373700	-3.03396800
H	2.62849300	-4.90163200	0.11117700	H	-1.01163100	5.89310000	0.17992900
H	3.46928000	-1.19282500	-1.91672400	H	-2.55960700	6.36045700	-1.70462600
H	2.35845300	-2.32217700	-2.68721300	S	-1.08971600	1.02371700	-0.50989400
H	4.99437200	-1.97824000	-0.03853100	O	-2.24679800	0.19286200	-0.91754900
H	4.02374500	-3.69567900	-1.51252300	O	-0.69711200	1.03604200	0.92030200
N	1.74051800	-1.73873000	0.52587900	C	1.55289400	0.98439800	-1.19772100
C	1.18266800	0.08775100	-1.17252700	H	2.22174700	1.13301800	-2.04153900
H	0.30141300	0.32340400	-0.56600400	H	1.72620100	1.69061000	-0.38715100
O	0.85886300	0.18856900	-2.55220100	H	-0.05657500	0.20252900	-2.45588200
H	-0.06227200	-0.10939500	-2.62880100	H	-0.42605000	-1.24909900	1.33090500
C	-1.45540100	0.99463100	2.97299800	N	-2.77013600	-2.23887100	1.65910800
C	-0.56824000	-1.32422800	3.46880900	N	-2.28194300	-3.21147000	-0.40157400
H	-0.98327900	-2.06353800	2.77258300	C	-1.53805200	-3.15594400	-1.64771300
C	-0.46566200	-0.01256400	2.72082100	H	-0.75804400	-3.92553700	-1.69233000
O	0.43235500	-1.65678700	3.76122200	H	-2.23917300	-3.31500200	-2.47153200
C	-2.92528400	0.40855500	1.68496400	H	-1.08279900	-2.17215500	-1.76130600
C	-2.60646500	0.39958700	0.32924500	C	-3.25817200	-4.28160500	-0.29426300
H	-3.58671600	1.19781900	2.03298200	H	-3.55830400	-4.42014800	0.74416800
H	-3.10530500	-0.54788100	2.17482500	H	-4.14594500	-4.07404000	-0.90182700
S	-2.21180600	-1.06214500	-0.45080100	H	-2.80503500	-5.21395400	-0.64993700
H	-2.66286600	1.25495500	-0.33034800	C	-4.15876400	-1.91904000	1.36345200
C	-3.72816500	-1.98298200	-0.73729800	H	-4.84063500	-2.61172400	1.86864400
C	-4.12668900	-2.96534700	0.16508100	H	-4.37213300	-0.90128700	1.70772900
C	-4.50838300	-1.65291600	-1.84435400	H	-4.33402000	-1.95239200	0.28913500
C	-5.33464100	-3.63037300	-0.04895000	C	-2.29716900	-1.79785300	2.95971400
H	-3.48953600	-3.21201700	1.00857600	H	-1.36767200	-2.30961900	3.21484500
C	-5.71032700	-2.32417600	-2.05032300	H	-2.13280800	-0.71286400	2.98820900
H	-4.16705800	-0.88816900	-2.53517700	H	-3.05311100	-2.05592400	3.70564000
C	-6.12475700	-3.31002200	-1.15240600	C	2.83809600	-0.38747800	-0.37339300
H	-5.65416800	-4.40234000	0.64402500	H	3.15694357	-1.93680349	-1.89003448
H	-6.32189600	-2.08024500	-2.91300800	H	3.89117763	-0.22701605	-0.47424457
O	-7.06263800	-3.83120100	-1.31623900	C	2.50217601	-0.26956713	1.12489095
O	-1.69408400	-0.76702900	-1.80912700	H	1.44376686	-0.16998152	1.24635201
O	-1.40502000	-1.94383600	0.42685200	C	3.20504795	0.96819651	1.71269380
H	-2.00886700	0.87254100	3.90193900	H	2.88371341	1.11477124	2.72272349
H	-1.20573400	-1.26450500	4.35263400	H	4.26448658	0.81946563	1.69348695
C	-1.27977800	2.38584500	2.54405900	H	2.95530270	1.83035693	1.13027924
C	-2.08842600	3.41164500	3.32139200	C	2.98670207	-1.53274884	1.86055831
H	-1.64429500	3.54964100	4.31303900	H	2.21836886	-2.27701039	1.83528340
H	-2.08567100	4.36434900	2.79092200	H	3.86505363	-1.91042710	1.38018587
H	-3.11860500	3.07271300	3.47380200	H	3.21333482	-1.28847386	2.87735097
O	-0.57710600	2.73746600	1.60313900				
C	2.24148200	1.12735400	-0.84964200				
H	2.33855100	1.25232500	0.23163200				
H	3.21721100	0.89407600	-1.28898400				
H	1.90430300	2.08182800	-1.26033400				
H	4.39027800	-3.27515700	0.99574000				

Cat.25 + Sub.16				Cat.25 + Sub.17			
M062x/6-31+G**, E = -1644,50209790 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1643,31821341 a.u.			
Uma frequência imaginária = -262,29 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -307,94 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
N	-1.36169700	-2.19607400	0.79375100	N	-0.67363700	-2.18215200	0.71004500
O	1.01531800	-2.53321100	-0.73209500	O	1.40273700	-2.31374400	-1.11659700
H	-0.57129700	-2.47981000	0.20125700	H	0.03671300	-2.37112700	-0.02231100
C	2.12859200	-1.96517900	-0.76499700	C	2.35869400	-1.61636000	-0.71134200
C	2.63901400	-1.07557800	0.21566900	C	2.40447000	-0.74286300	0.41120200
C	-2.61685300	-2.21413800	0.33919800	C	-1.96850400	-2.43457800	0.51612400
C	0.30607400	0.50056500	-1.01319400	C	0.19210800	0.67204000	-1.08219800
C	-1.21277100	2.72566600	-0.09963100	C	-1.71135900	2.61678900	-0.23922700
C	-1.92929400	3.29195800	-1.15212900	C	-2.58014300	3.00672100	-1.25572400
C	-0.59939200	3.51386100	0.87104300	C	-1.17470400	3.54031700	0.65582700
C	-2.03262100	4.67878000	-1.23021500	C	-2.91783200	4.35340100	-1.37539200
H	-2.40396800	2.65058600	-1.88832400	H	-2.98785100	2.26233700	-1.93234200
C	-0.70691200	4.90114000	0.78163600	C	-1.51785200	4.88442400	0.52566700
H	-0.06335700	3.04153700	1.68810600	H	-0.51121300	3.20359500	1.44613800
C	-1.42042100	5.48219600	-0.26671100	C	-2.38575800	5.29058700	-0.48858400
H	-2.59282300	5.13287100	-2.04138600	H	-3.59794500	4.67046700	-2.15951700
H	-0.23801600	5.52671500	1.53449800	H	-1.11109000	5.61309100	1.21946600
H	-1.50347800	6.56252500	-0.33148500	H	-2.65111500	6.33856100	-0.58599300
S	-1.02884700	0.94137000	-0.03442200	S	-1.21041200	0.89823300	-0.12628300
O	-2.25835500	0.38911100	-0.64594800	O	-2.32598100	0.11451600	-0.69754500
O	-0.78003200	0.64493100	1.39881000	O	-0.87658800	0.69357200	1.30733500
C	1.61892400	0.64900100	-0.60372900	C	1.44724500	0.90214400	-0.55070200
H	2.38175600	0.77763500	-1.36565300	H	2.27800000	1.04897200	-1.23754200
H	1.82600000	1.16316100	0.33364500	H	1.53587000	1.45028100	0.38468700
H	0.00978500	0.22544000	-2.01826000	H	-0.00836800	0.36392000	-2.10039700
H	-1.13364800	-1.43057900	1.42322800	H	-0.47102100	-1.37290800	1.29093700
N	-3.61040500	-1.76814600	1.13737800	N	-2.85285800	-2.14424000	1.49399000
N	-2.90651800	-2.72080200	-0.86711700	N	-2.39239100	-3.01788500	-0.61470400
C	-1.87639400	-2.83996100	-1.89233700	C	-1.58403700	-2.96102000	-1.82674700
H	-1.37571900	-3.81372600	-1.84416700	H	-0.90223000	-3.81629100	-1.89543300
H	-2.35794400	-2.73191500	-2.86662200	H	-2.26128200	-2.97053700	-2.68359200
H	-1.13380000	-2.05058800	-1.77186200	H	-1.00530200	-2.03716200	-1.84140000
C	-4.16872900	-3.39421000	-1.14973000	C	-3.53895000	-3.91667700	-0.64971400
H	-4.73971700	-3.52476600	-0.23116800	H	-3.88887600	-4.11926000	0.36195100
H	-4.76496500	-2.83093700	-1.87454100	H	-4.35711600	-3.49355800	-1.24134100
H	-3.94702300	-4.38062000	-1.56788700	H	-3.22553700	-4.85999500	-1.10733300
C	-4.73800400	-1.02760700	0.57132100	C	-4.18409300	-1.63669200	1.16818800
H	-5.68680800	-1.51627500	0.81272500	H	-4.96308900	-2.29163700	1.57105000
H	-4.73295100	-0.01731100	0.99091400	H	-4.28984800	-0.63918100	1.60547300
H	-4.62274000	-0.93775900	-0.50713400	H	-4.29185500	-1.53963700	0.08948700
C	-3.33487300	-1.48282000	2.54147600	C	-2.38122000	-1.82632200	2.83767800
H	-2.70045900	-2.26277800	2.96422700	H	-1.53887200	-2.46842100	3.09803500
H	-2.84935700	-0.50549400	2.66024600	H	-2.08169700	-0.77394600	2.91200000
H	-4.28616800	-1.47648900	3.07622000	H	-3.19797600	-2.02023200	3.53571600
H	2.74639100	-2.11011500	-1.66990600	C	3.76844600	-0.24058300	0.54308500
C	2.00810700	-1.13552700	1.58320600	C	4.52594600	-0.61994200	-0.58832600
H	2.37597300	-1.98730700	2.17073100	C	4.34110100	0.57590000	1.52027500
H	2.19325500	-0.22142000	2.15786100	C	5.84047000	-0.20676400	-0.73279700
H	0.92871900	-1.23387600	1.47861100	C	5.66926700	0.98822300	1.36968500
C	4.05008600	-0.65307800	0.10965100	H	3.76626500	0.87947400	2.39153200
C	4.66486300	-0.40625600	-1.13649200	C	6.41702100	0.60353200	0.25641400
C	4.83208000	-0.42826100	1.25871000	H	6.42191600	-0.50668100	-1.60126700
C	5.99256900	0.00158000	-1.22660700	H	6.12396100	1.61720000	2.12994300
H	4.09911400	-0.53053200	-2.05574500	H	7.44660000	0.93240500	0.15497700
C	6.15807300	-0.00867000	1.16846200	C	3.67533100	-1.48551200	-1.48308000
H	4.40385000	-0.59932800	2.24116500	H	4.10637700	-2.47509200	-1.66965400
C	6.75260000	0.20476000	-0.07421800	H	3.48133900	-1.02723800	-2.46165700
H	6.43165900	0.17428000	-2.20522700	H	1.71249400	-0.80214300	1.24371100
H	6.72988100	0.14795700	2.07895400				
H	7.78546700	0.53095800	-0.14433000				

Cat.25 + Sub.18				Cat.25 + Sub.19			
M062x/6-31+G**, E = -1758,03852163 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1604,24667802 a.u.			
Uma frequência imaginária = -331,57 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -397,49 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
N	-0.49352900	-2.22175300	0.78822200	N	-0.09262400	-2.25185200	0.86798700
O	1.67258800	-2.50417500	-1.04709200	O	2.37825700	-1.91820600	-0.57338900
H	0.22529400	-2.50939300	0.11448600	H	0.76391300	-2.31692800	0.30987100
C	2.62025900	-1.71560100	-1.17427600	C	-1.26981200	-2.64300300	0.36996100
C	-1.78536800	-2.46860100	0.64009500	C	0.67779200	0.82692300	-0.83994600
C	0.20680400	0.41779500	-1.50656000	C	-1.61739400	2.40623200	-0.22855100
C	-1.44531200	2.53637700	-0.59172300	C	-2.38182100	2.69070700	-1.35829200
C	-2.48046700	2.82656900	-1.47769800	C	-1.39813700	3.36435100	0.75920500
C	-0.73960200	3.54701700	0.05806800	C	-2.93843400	3.96066500	-1.49758300
C	-2.81382200	4.15841300	-1.71599300	H	-2.54361700	1.92051000	-2.10592500
H	-3.01847600	2.01681800	-1.96070600	C	-1.95708700	4.63262200	0.60888400
C	-1.07826700	4.87618800	-0.19061200	H	-0.81228400	3.10913600	1.63650800
H	0.05020500	3.28842100	0.75691200	C	-2.72466300	4.93108200	-0.51743200
C	-2.11191300	5.18147600	-1.07650600	H	-3.54166900	4.19216000	-2.36973200
H	-3.62370400	4.39724000	-2.39801500	H	-1.79812000	5.38497800	1.37481100
H	-0.53936900	5.67263200	0.31268900	H	-3.16068100	5.91873100	-0.62981800
H	-2.37403000	6.21771600	-1.26569600	S	-0.83920300	0.79244400	-0.08144700
S	-0.96580400	0.82527500	-0.32932900	O	-1.72447000	-0.13350800	-0.82458600
O	-2.18657800	0.02632700	-0.57210400	O	-0.70936100	0.59178800	1.38656600
O	-0.37402600	0.80915000	1.02865000	C	1.83185400	1.35813700	-0.23665300
C	1.52849000	0.79815800	-1.34911700	H	2.53886800	1.82763500	-0.91996700
H	2.13983100	0.84316200	-2.24606400	H	1.71569300	1.91050000	0.69648300
H	1.78299500	1.54358000	-0.59604100	H	0.62282200	0.57638900	-1.89267400
H	-0.19891800	-0.07203000	-2.38229400	H	-0.12030500	-1.43959200	1.47850500
H	-0.18860200	-1.43920500	1.35978400	N	-2.37745000	-2.50982000	1.12608800
N	-2.65214600	-2.08973000	1.60824700	N	-1.34516400	-3.21306700	-0.84036700
N	-2.23717900	-3.13932000	-0.43488100	C	-0.30686100	-2.97211600	-1.83590300
C	-1.41130800	-3.24047900	-1.63032500	H	-0.76496200	-3.05312200	-2.82392500
H	-0.73941000	-4.10629800	-1.58596300	H	0.09205900	-1.96417600	-1.71247100
H	-2.07406500	-3.34647000	-2.49207200	H	0.50701600	-3.70164900	-1.75538500
H	-0.81715000	-2.33286300	-1.74683000	C	-2.33256100	-4.23368800	-1.16792100
C	-3.38062100	-4.04048400	-0.36952900	H	-2.86915300	-4.53910400	-0.27043700
H	-3.74765000	-4.11223700	0.65367000	H	-3.04604000	-3.87020500	-1.91420500
H	-4.18949900	-3.69790000	-1.02287900	H	-1.80879500	-5.10332500	-1.57593500
H	-3.06223600	-5.03542600	-0.69686800	C	-3.65788500	-2.15991000	0.51276200
C	-3.97762100	-1.58193100	1.25611000	H	-4.40863600	-2.93410300	0.69845500
H	-4.75609000	-2.13413200	1.79141400	H	-3.99871700	-1.21466400	0.94555400
H	-4.02955700	-0.52257700	1.52548400	H	-3.52629700	-2.00381300	-0.55639500
H	-4.13515300	-1.65488600	0.18199600	C	-2.25785800	-2.17998500	2.54279300
C	-2.12525700	-1.58350500	2.87110300	H	-1.42662700	-2.73048500	2.98506100
H	-1.30741400	-2.21769600	3.21676600	H	-2.10645700	-1.10279200	2.68385500
H	-1.77082600	-0.54924100	2.76814600	H	-3.18219800	-2.48273900	3.03804000
H	-2.92965900	-1.61576800	3.60804600	C	3.10714900	-0.92995300	-0.45416700
C	3.67447300	-1.87084500	-2.26646600	C	4.12364100	-0.51129000	-1.50732400
H	4.32001700	-2.70780200	-1.97038600	C	4.95524100	0.59311900	-0.84301300
C	3.21272300	-2.14069100	-3.22091600	H	5.99359000	0.29757800	-0.66675500
H	4.43990700	-0.54037400	-2.28512900	H	4.97928500	1.52783500	-1.41298800
H	4.03413600	0.11026900	-3.06655900	C	3.06243400	0.04993600	0.60867000
H	5.50359200	-0.66723300	-2.49901300	H	4.70757000	-1.37874700	-1.82439800
C	2.47870500	-0.37523700	0.95998800	H	3.57140700	-0.15293100	-2.38535400
O	1.85130000	-1.18259600	1.62969500	C	4.28936500	0.84294800	0.50977200
O	2.87913700	0.81019200	1.47711500	O	4.70694100	1.64461100	1.33661800
C	2.44710100	1.09252100	2.81585800	C	2.46764900	-0.27172100	1.95251200
H	2.87539200	0.34645100	3.49278000	H	2.93656100	0.35888100	2.71422800
H	1.35716600	1.00737900	2.85085800	H	1.39110100	-0.07977600	1.97781200
C	2.91866600	2.49081000	3.15327600	H	2.64103400	-1.32187000	2.21316400
H	2.60853200	2.75267300	4.16836600				
H	4.00828600	2.55941100	3.09519400				
H	2.48768300	3.21937600	2.46102300				
C	4.20179500	0.09296900	-0.89386000				
C	2.89013200	-0.51320300	-0.43079300				
H	4.15952800	1.18865700	-0.94904700				
H	5.01869600	-0.15458700	-0.20383200				

Cat.25 + Sub.20				Adição de 21			
M062x/6-31+G**, E = -1566,13610120 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1070,320604 a.u.			
Uma frequência imaginária = -409,43 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -102,47 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
N	-1.70331400	0.87809800	-0.99791300	C	0.53891300	2.61246100	0.30215700
O	-1.45683800	-1.75473100	-1.77396700	C	1.76839000	3.34105600	-0.26060700
H	-1.86665100	-0.11897200	-1.20031800	C	2.90411400	2.31368000	-0.05790500
C	-2.62065300	1.57083100	-0.34294900	C	2.23422300	0.94160000	-0.30648100
C	1.63127400	-1.38462500	0.57838600	H	0.49826500	2.68859800	1.39472900
C	3.63821800	0.39789900	-0.12427800	H	-0.41820500	2.95928900	-0.09954200
C	4.85023000	-0.12381700	-0.56469500	H	1.62896400	3.55918200	-1.32664200
C	3.58690300	1.46804200	0.76768400	H	1.95621100	4.28890000	0.25110600
C	6.03890900	0.43892300	-0.09698800	H	3.75484900	2.47923600	-0.72303500
H	4.85516400	-0.94655400	-1.27215900	H	3.27851000	2.35778500	0.97205900
C	4.77714200	2.02746400	1.22228800	H	2.42039220	0.61262592	-1.30748903
H	2.62451800	1.85608000	1.08895900	N	0.75747600	1.18613200	-0.09993700
C	6.00236000	1.51041400	0.79310600	H	0.29216300	0.51931600	0.54090600
H	6.99104200	0.04306900	-0.43555700	C	-0.25933400	0.76452300	-1.64596900
H	4.75145700	2.86741200	1.90913600	C	-1.62902800	0.67202000	-1.37393900
H	6.92874000	1.94811600	1.15168800	H	-2.31505300	1.50260100	-1.27522000
S	2.10291200	-0.33891700	-0.68852900	C	-3.86540100	-0.46766700	0.12664100
O	2.44954300	-1.02851100	-1.94868900	C	-4.82000000	-0.69162800	-0.86326400
O	1.12841500	0.77792200	-0.78917000	C	-4.18981800	-0.10029500	1.42847000
C	0.33221000	-1.36819800	1.09454800	C	-6.16843600	-0.51525400	-0.52868800
H	0.22443900	-1.74630400	2.10891200	H	-4.52743800	-0.99862600	-1.86077700
H	-0.27363600	-0.48891200	0.87559000	C	-5.54302700	0.06937000	1.74905400
H	2.39115900	-2.10579900	0.85746000	H	-3.40042500	0.03940600	2.15759100
H	-0.72533400	1.15563700	-1.01162400	C	-6.52644100	-0.13504700	0.77233700
N	-2.27418500	2.62319000	0.42826400	H	-6.93337500	-0.67995400	-1.27958900
N	-3.92474000	1.24580600	-0.48149000	H	-5.82482400	0.35557200	2.75651200
C	-4.31632600	0.31752400	-1.53816200	H	-7.57311300	-0.00304400	1.02525000
H	-4.10910100	-0.71754000	-1.24524100	O	-1.84924300	-2.17822600	-1.02096900
H	-5.38632900	0.44591300	-1.71375800	O	-1.21534200	-0.56890500	1.16004700
H	-3.77611000	0.55316900	-2.45589300	S	-2.06312900	-0.70271800	-0.29362000
C	-4.82394600	1.26233900	0.67078600	H	0.28769900	-0.15637400	-1.84801100
H	-4.33439200	1.71822400	1.53017300	H	0.04973700	1.59499000	-2.27859500
H	-5.73766200	1.81543300	0.43436000	H	2.59359408	0.21936358	0.39646066
H	-5.07207300	0.22792800	0.92841900				
C	-3.14462600	3.78515700	0.58253200				
H	-3.41464000	3.93408600	1.63247600				
H	-2.61322700	4.67343700	0.22632100				
H	-4.04958400	3.65819600	-0.01007500				
C	-0.88016400	2.83287300	0.80173100				
H	-0.38378300	1.87801100	0.97996100				
H	-0.33236100	3.37773800	0.02265400				
H	-0.86005600	3.41752400	1.72330600				
C	-0.87733200	-2.58677000	-1.06303200				
C	-1.00956900	-2.68203800	0.38265100				
H	-0.59980300	-3.60559000	0.78862800				
C	-2.20280500	-2.21167600	1.07630100				
C	-2.55364700	-2.94300300	2.35798100				
H	-3.37831700	-2.43936500	2.86342500				
H	-2.83186400	-3.97817300	2.13630100				
H	-1.68264600	-2.98103100	3.02235500				
O	-2.86602600	-1.23294200	0.72443800				
C	0.12830400	-3.52412200	-1.68005900				
H	1.12226800	-3.21166900	-1.32790900				
H	-0.03551100	-4.55643500	-1.35996700				
H	0.09972500	-3.44652200	-2.76710900				

Adição de 22				Adição de 23			
M062x/6-31+G**, E = -1109,80115716 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1321,10144567 a.u.			
Uma frequência imaginária = -117,54 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -127,91 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	-5.81295600	0.78150900	-0.69418800	C	0.53891300	2.61246100	0.30215700
C	-6.43614400	1.75627300	-1.58794100	C	1.76839000	3.34105600	-0.26060700
H	-6.28140900	2.81491400	-1.40817500	C	2.90411400	2.31368000	-0.05790500
S	-6.48845400	1.37464700	-3.23213700	C	2.23422300	0.94160000	-0.30648100
O	-5.38369500	1.92188600	-4.06285000	H	0.49826500	2.68859800	1.39472900
O	-6.70480500	-0.09127300	-3.36980800	H	-0.41820500	2.95928900	-0.09954200
C	-7.95201000	2.20011300	-3.88994200	H	1.62896400	3.55918200	-1.32664200
C	-7.81177600	3.14830700	-4.89786900	H	1.95621100	4.28890000	0.25110600
C	-9.21061900	1.86422500	-3.39302300	H	3.75484900	2.47923600	-0.72303500
C	-8.94993700	3.77311000	-5.41256400	H	3.27851000	2.35778500	0.97205900
H	-6.81961400	3.38345200	-5.26743100	H	2.36418800	0.64450500	-1.35606800
C	-10.34190500	2.48385500	-3.91418300	N	0.75747600	1.18613200	-0.09993700
H	-9.29955200	1.12668200	-2.60119300	C	2.73575200	-0.19184900	0.60280100
C	-10.21119200	3.44159200	-4.92372400	H	2.10374600	-1.09087400	0.44868100
H	-8.84672100	4.51702600	-6.19619700	H	2.60913800	0.11753100	1.64772400
H	-11.32492200	2.22371100	-3.53415100	C	4.82686700	-1.24910800	1.44707900
H	-11.09493900	3.92697200	-5.32620700	C	4.48978900	-1.13188700	-0.91170900
C	-8.59141900	0.34614400	2.01519800	C	6.19840100	-1.55195900	0.82598800
C	-7.61440100	1.03843300	1.07365300	H	4.29012100	-2.18974500	1.68172300
C	-7.72065000	-0.87757000	-0.48979300	H	4.88510300	-0.65665300	2.36584300
C	-8.69677100	-1.59248000	0.43371400	C	5.88096200	-1.78635100	-0.67939800
C	-9.52078000	-0.59290400	1.24549400	H	4.50337100	-0.39615500	-1.72264800
H	-8.12627100	1.66592700	0.33780500	H	3.73931300	-1.90117500	-1.17449200
H	-6.89111000	1.65742700	1.61134800	H	6.85711900	-0.68499900	0.94608000
H	-8.03743400	-0.21856500	2.77685400	H	6.68591600	-2.41427900	1.29049600
H	-9.15854800	1.11847300	2.54275200	H	6.64977000	-1.34828500	-1.32286800
H	-8.22844000	-0.25513600	-1.23039700	H	5.83739900	-2.85642200	-0.90694000
H	-7.07173500	-1.56803200	-1.03216000	N	4.15225200	-0.47800900	0.37955300
H	-9.34124900	-2.22816100	-0.18001100	H	0.29216300	0.51931600	0.54090600
H	-8.14519600	-2.25830900	1.11101000	C	-0.25933400	0.76452300	-1.64596900
H	-10.15348900	-0.00537600	0.56763100	C	-1.62902800	0.67202000	-1.37393900
H	-10.18632300	-1.11866000	1.93571800	H	-2.31505300	1.50260100	-1.27522000
H	-6.26627100	-0.50761000	0.91508400	C	-3.86540100	-0.46766700	0.12664100
N	-6.83328200	0.05255000	0.27099900	C	-4.82000000	-0.69162800	-0.86326400
H	-5.11010000	1.23572100	0.01081300	C	-4.18981800	-0.10029500	1.42847000
H	-5.33024600	-0.06088500	-1.19791000	C	-6.16843600	-0.51525400	-0.52868800
				H	-4.52743800	-0.99862600	-1.86077700
				C	-5.54302700	0.06937000	1.74905400
				H	-3.40042500	0.03940600	2.15759100
				C	-6.52644100	-0.13504700	0.77233700
				H	-6.93337500	-0.67995400	-1.27958900
				H	-5.82482400	0.35557200	2.75651200
				H	-7.57311300	-0.00304400	1.02525000
				O	-1.84924300	-2.17822600	-1.02096900
				O	-1.21534200	-0.56890500	1.16004700
				S	-2.06312900	-0.70271800	-0.29362000
				H	0.28769900	-0.15637400	-1.84801100
				H	0.04973700	1.59499000	-2.27859500

Adição de 25 (27)				Cat.25 + Sub. 34			
M062x/6-31+G**, E = -1220,45073648 a.u.				M062x/6-31+G**, E = -1680,65112849 a.u.			
Uma frequência imaginária = -344,99 cm <sup>-1</sup>				Uma frequência imaginária = -378,59 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
N	0.88738700	1.45677200	0.03871100	N	-0.47007500	-2.23463500	0.86585100
C	1.64879100	0.39430100	0.18071100	O	1.72272800	-2.48095900	-0.95216400
N	2.18492900	-0.30680200	-0.86043700	H	0.25894800	-2.54484400	0.21660700
N	1.92169600	-0.06402300	1.43682800	C	2.64719300	-1.67785500	-1.16016800
C	3.52079500	-0.88159100	-0.79365300	C	-1.76184300	-2.46236300	0.68047300
H	3.49278100	-1.96577800	-0.94909600	C	0.33643600	0.42750800	-1.53324600
H	4.14624700	-0.43359900	-1.57469400	C	-1.40001300	2.48757600	-0.62853100
H	3.97433700	-0.67093300	0.17448100	C	-2.42552400	2.76223800	-1.53059200
C	1.63461500	-0.17041800	-2.19794100	C	-0.74016900	3.50815200	0.05331400
H	0.55285800	-0.03749400	-2.15221600	C	-2.79551300	4.08713200	-1.75266000
H	2.09428200	0.66329400	-2.74786400	H	-2.92897000	1.94521800	-2.03794500
H	1.83104100	-1.09564500	-2.74529300	C	-1.11478900	4.83048700	-0.17932100
C	1.79979900	0.80725200	2.59251800	H	0.04190300	3.26188700	0.76511700
H	0.86696500	0.62563400	3.14141000	C	-2.13930300	5.11994300	-1.08096200
H	2.63699100	0.61442800	3.27160100	H	-3.59850200	4.31281700	-2.44724200
H	1.82353900	1.84720900	2.26926000	H	-0.61067300	5.63382800	0.34851800
C	2.02758200	-1.48588600	1.72903300	H	-2.43021600	6.15079600	-1.25716200
H	3.03069600	-1.74818100	2.08642800	S	-0.87413900	0.78637000	-0.38458000
H	1.30104700	-1.74270900	2.50804100	O	-2.06886500	-0.04030300	-0.66403400
H	1.78422000	-2.06491200	0.83903900	O	-0.31266600	0.77049600	0.98768400
C	-0.93596200	1.28088900	0.67428400	C	1.65051000	0.82381300	-1.31623600
H	-0.64301300	0.58431300	1.45473500	H	2.29237500	0.89351400	-2.19059500
H	-1.02297800	2.31609200	0.98644900	H	1.85260000	1.57346700	-0.55301100
C	-1.79129300	0.82819900	-0.31395400	H	-0.02618500	-0.07069700	-2.42315800
H	-2.30873900	1.45494600	-1.02904000	H	-0.17581000	-1.42575700	1.40569700
S	-1.81523800	-0.85139400	-0.66771200	N	-2.65175700	-2.03350600	1.60522500
O	-0.73704800	-1.50626100	0.10426000	N	-2.19005000	-3.16221500	-0.38463500
H	0.84665900	1.79018800	-0.92026800	C	-1.33174000	-3.31018600	-1.55200900
C	-3.35306700	-1.53631200	-0.04893800	H	-0.67103400	-4.18099000	-1.46114000
C	-4.47246200	-1.55373200	-0.87737600	H	-1.97081500	-3.43724500	-2.42870900
C	-3.41017800	-2.00446800	1.26179500	H	-0.72528900	-2.41220800	-1.68017400
C	-5.67631100	-2.04805000	-0.37726900	C	-3.35569100	-4.03505200	-0.32975900
H	-4.39156900	-1.19718200	-1.89924400	H	-3.75424400	-4.06987200	0.68358800
C	-4.61681900	-2.50080100	1.75066500	H	-4.13665000	-3.69284900	-1.01638400
H	-2.51605100	-1.99027400	1.87728200	H	-3.05102200	-5.04563200	-0.61982800
C	-5.74838100	-2.51986800	0.93335500	C	-3.95544000	-1.51500200	1.19296700
H	-6.55516500	-2.07044600	-1.01358500	H	-4.76098300	-2.03589700	1.71942400
H	-4.67312800	-2.87684700	2.76721600	H	-3.99758100	-0.44657300	1.42642100
H	-6.68634900	-2.90797500	1.31784500	H	-4.07870300	-1.62044500	0.11707200
O	-1.86280100	-1.05641600	-2.13053200	C	-2.15969000	-1.50207200	2.87164500
				H	-1.36364200	-2.13903800	3.26023000
				H	-1.78623900	-0.47613000	2.75475100
				H	-2.98858100	-1.50347900	3.58172100
				C	3.43042800	-1.81854100	-2.45253400
				H	3.66170800	-2.87198100	-2.62423200
				H	2.79043700	-1.48309100	-3.27835700
				C	2.50130200	-0.40702200	1.02947400
				O	1.90297700	-1.23398700	1.69901300
				O	2.86403900	0.79115600	1.54887300
				C	2.42482100	1.05427400	2.88811300
				H	2.86742100	0.31297600	3.56107000
				H	1.33684600	0.94565400	2.92064600
				C	2.86444800	2.46018100	3.23687400
				H	2.54638000	2.70760100	4.25311600
				H	3.95244400	2.55285300	3.18221000
				H	2.41905200	3.18425900	2.54904600
				C	2.91487400	-0.51182200	-0.36706500
				H	3.82652300	0.03277000	-0.59142700
				H	4.35012900	-1.23054800	-2.46265200

➤ Estados de transição referentes à di-sulfona (14)

Cat.22 + Sub. 20 (E)				Cat.22 + Sub.20 (CB)			
M062x/6-31+G**, E = -2158,55394305 a.u. Uma frequência imaginária = -345,88 cm <sup>-1</sup>				M062x/6-31+G**, E = -2234,97997763 a.u. Uma frequência imaginária = -361,09 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	1.46419000	0.11461100	2.59555600	C	2.40690100	-1.08955200	0.88830600
C	1.52206800	1.67064100	0.53446800	C	0.24797900	-1.87929500	-0.21102300
H	0.55529200	-0.47926500	2.75865400	H	0.56140900	-1.54504400	-1.20369300
C	1.66030600	0.28474000	1.12417600	H	-0.35503700	-2.79115900	-0.35891200
C	2.31017700	-0.41468400	3.04554800	C	-0.57570000	-0.72561200	0.35780800
C	2.75304000	2.15979700	-0.21765000	S	-1.59109200	0.00993800	-0.83701100
O	3.82085800	1.58494500	-0.12231000	O	-2.37697700	1.11217900	-0.26345700
C	0.14244900	1.78450500	-0.18886800	O	-0.68738300	0.34097100	-1.96440200
C	-0.95977500	1.18097100	0.64038400	C	-2.76591000	-1.17133900	-1.49456500
H	0.16522100	1.27751200	-1.15805900	C	-4.09644800	-1.10941200	-1.08909600
H	-0.05295900	2.84632200	-0.38427700	C	-2.31773800	-2.16131400	-2.37039300
S	-1.53875100	-0.39281700	0.32133400	C	-4.99362400	-2.06463300	-1.56509700
C	-3.31949100	-0.30975000	0.15270000	C	-3.22066600	-3.11541800	-2.83245200
C	-4.13522300	-0.76730600	1.18183300	C	-4.55572100	-3.06882300	-2.42720800
C	-3.84629400	0.26582100	-1.00183300	H	-4.41564900	-0.31545300	-0.42186800
C	-5.51831200	-0.64374200	1.04698600	H	-1.28469500	-2.16674600	-2.70399600
H	-3.68401900	-1.19267100	2.07111900	H	-6.03453400	-2.02348300	-1.26009000
C	-5.22782300	0.37846300	-1.12936300	H	-2.88446000	-3.88828900	-3.51606900
H	-3.17945300	0.62392600	-1.78084400	H	-5.25722200	-3.81189100	-2.79307700
C	-6.06189200	-0.07233600	-0.10378000	O	2.49157200	-0.14916000	0.11675400
H	-6.16937300	-0.98974400	1.84328200	H	0.58090600	1.14034500	-0.14812400
H	-5.65303100	0.82327200	-2.02331400	C	1.50586700	-2.28303100	0.56975400
H	-7.13887200	0.02314200	-0.20273100	C	1.22062400	3.54577400	2.10688200
O	-0.99455800	-0.77162800	-1.00477900	C	0.55191500	4.69347800	1.34518400
O	-1.28369000	-1.35798100	1.41226400	C	0.73801800	4.51783700	-0.16437500
C	2.58253700	3.41312000	-1.03357400	C	0.22470000	3.15945800	-0.62259200
H	1.95432700	3.19443000	-1.90497300	C	0.70792200	2.19739900	1.62292600
H	3.55652000	3.76955400	-1.36727200	H	0.20031600	5.29249000	-0.71793900
H	2.07130000	4.18654600	-0.45222800	H	-0.51999100	4.70774400	1.57903000
H	1.33188200	1.08243700	3.07458600	H	0.96680100	5.65240500	1.66794200
H	1.44262100	2.35690900	1.38738000	H	2.30982500	3.59320800	1.97349900
C	1.87983600	-2.11669700	1.00274800	H	1.02643000	3.62240900	3.18005000
C	2.07191700	-0.74579300	-1.07794400	H	-0.84378900	3.03732100	-0.42013900
C	2.10576700	-3.19972300	-0.04087400	H	0.40100600	2.96766700	-1.68135200
H	2.68899900	-2.12883200	1.74068600	H	1.91967600	2.07376100	-0.05831100
C	3.36902200	-1.47597400	-1.41126900	H	-0.36658500	2.07320400	1.78976700
H	1.19319500	-1.22414500	-1.51492100	H	1.22271100	1.35330800	2.08862800
C	3.37463100	-2.91963200	-0.85080400	H	1.80029200	4.61750900	-0.42516800
H	1.22873700	-3.27528700	-0.69144700	N	0.91527900	2.07799800	0.14576500
H	3.47056300	-1.47541200	-2.49970600	C	2.38366100	-3.28575300	-0.19786600
H	3.46129100	-3.64809300	-1.66074800	C	2.49716200	-3.15574700	-1.69464900
N	1.86261800	-0.75863700	0.38668300	H	1.54680000	-3.42903400	-2.16487100
H	0.92130100	-2.24289100	1.51411500	H	2.71244900	-2.11869800	-1.97149300
H	2.18614000	-4.15243300	0.48912300	H	3.28348500	-3.81801100	-2.05591900
H	4.24597600	-3.06174200	-0.20302300	O	2.99155900	-4.13756400	0.41982500
H	4.20231900	-0.89169600	-1.00982800	H	1.26433200	-2.76583700	1.51720900
S	2.10149300	0.27845400	-1.43408600	C	3.18318300	-1.15813800	2.17025900
S	-1.59424600	2.08058100	1.93089500	H	2.46811300	-1.08161600	2.99650000
O	-2.39044100	1.20776500	2.80944700	H	3.67417000	-2.13266600	2.25584800
O	-0.50466400	2.89305800	2.51759800	H	3.91392200	-0.35059100	2.22061500
C	-2.73731800	3.28714200	1.25133500	S	-1.16983500	-0.89731300	1.97250900
C	-4.07294300	2.93132100	1.06798100	C	-2.32566000	-2.26587500	2.04564400
C	-2.26240000	4.54105500	0.86978000	C	-3.69140200	-1.99408500	2.07275000
C	-4.94179400	3.84850200	0.48111400	C	-1.84642400	-3.57582400	2.01550900
H	-4.42495000	1.95514800	1.38967900	C	-4.59405700	-3.05582400	2.06493200
C	-3.14038500	5.45002900	0.28071200	H	-4.02953600	-0.96344400	2.11283200
H	-1.22519100	4.80138100	1.05588500	C	-2.75756000	-4.62941900	1.99757800
C	-4.47724800	5.10339000	0.08448000	H	-0.77788800	-3.76802600	2.03314500
H	-5.98473600	3.58238200	0.33828300	C	-4.12899600	-4.36945800	2.01979100
H	-2.78210700	6.43088800	-0.01533300	H	-5.66057800	-2.85546400	2.09282300
H	-5.16009900	5.81485100	-0.36930500	H	-2.39673600	-5.65272800	1.97784300
				H	-4.83479400	-5.19408600	2.01069100
				O	-1.91319900	0.28965400	2.40698900
				O	-0.00542600	-1.31002400	2.78579400



Adição de 22			
M062x/6-31+G**, E = -1889,27524205 a.u.			
Uma frequência imaginária = -122,82 cm <sup>-1</sup>			
O 1			
C	-5.81295600	0.78150900	-0.69418800
C	-6.43614400	1.75627300	-1.58794100
S	-6.48845400	1.37464700	-3.23213700
O	-5.38369500	1.92188600	-4.06285000
O	-6.70480500	-0.09127300	-3.36980800
C	-7.95201000	2.20011300	-3.88994200
C	-7.81177600	3.14830700	-4.89786900
C	-9.21061900	1.86422500	-3.39302300
C	-8.94993700	3.77311000	-5.41256400
H	-6.81961400	3.38345200	-5.26743100
C	-10.34190500	2.48385500	-3.91418300
H	-9.29955200	1.12668200	-2.60119300
C	-10.21119200	3.44159200	-4.92372400
H	-8.84672100	4.51702600	-6.19619700
H	-11.32492200	2.22371100	-3.53415100
H	-11.09493900	3.92697200	-5.32620700
C	-8.59141900	0.34614400	2.01519800
C	-7.61440100	1.03843300	1.07365300
C	-7.72065000	-0.87757000	-0.48979300
C	-8.69677100	-1.59248000	0.43371400
C	-9.52078000	-0.59290400	1.24549400
H	-8.12627100	1.66592700	0.33780500
H	-6.89111000	1.65742700	1.61134800
H	-8.03743400	-0.21856500	2.77685400
H	-9.15854800	1.11847300	2.54275200
H	-8.22844000	-0.25513600	-1.23039700
H	-7.07173500	-1.56803200	-1.03216000
H	-9.34124900	-2.22816100	-0.18001100
H	-8.14519600	-2.25830900	1.11101000
H	-10.15348900	-0.00537600	0.56763100
H	-10.18632300	-1.11866000	1.93571800
H	-6.26627100	-0.50761000	0.91508400
N	-6.83328200	0.05255000	0.27099900
H	-5.11010000	1.23572100	0.01081300
H	-5.33024600	-0.06088500	-1.19791000
S	-6.18226656	3.49321078	-1.29299459
C	-5.10222161	4.15568710	-2.54320579
C	-3.81989214	3.63089647	-2.70659904
C	-5.53786927	5.19935979	-3.35960433
C	-2.97322689	4.15017540	-3.68574616
H	-3.47645904	2.80860250	-2.06229468
C	-4.69142256	5.71824910	-4.33975317
H	-6.54857800	5.61297587	-3.23107951
C	-3.40921753	5.19395256	-4.50284954
H	-1.96224224	3.73700197	-3.81417618
H	-5.03533087	6.54086390	-4.98357471
H	-2.74149583	5.60318376	-5.27484299
O	-7.65024457	4.28753290	-1.34770222
O	-5.48940081	3.70695015	0.21138320

➤ Estados de transição referentes à reacção intramolecular

IM-1b				IM-1c			
M062x/6-31+G**, E = -1515,16582216 a.u. Uma frequência imaginária = -392,26 cm <sup>-1</sup>				M062x/6-31+G**, E = -1515,16351585 a.u. Uma frequência imaginária = -420,60 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	0.93232000	-2.27631100	1.25015400	C	0.15066900	2.98188700	-0.21715100
C	-0.15431900	-1.38617100	1.10428500	C	-0.76075300	1.92980300	-0.32388700
H	0.71398300	-3.31978500	1.02915900	H	-0.99995600	1.52848000	-1.30908300
C	2.01463300	-1.82433200	-0.27764600	H	0.28523100	3.41001600	0.77573800
C	3.13810800	-1.15586100	0.50736300	C	-2.01623900	-0.00255600	0.53795900
H	4.04631000	-1.15397200	-0.10648400	C	-1.10348600	1.64617600	2.10903700
H	2.87810000	-0.11395400	0.72530700	C	-2.04973600	-0.56496600	1.96056900
C	3.31315800	-1.93567000	1.80348000	C	-2.04668300	0.69042400	2.84428400
H	3.70002900	-2.93795900	1.57981000	H	-0.06744900	1.53041700	2.43517900
H	4.01295100	-1.45744400	2.49426500	H	-1.47592200	-0.65648100	-0.15205800
C	1.90013100	-2.03308700	2.39784500	H	-1.14056500	-1.14653600	2.13515300
H	1.65459200	-1.08057400	2.88308800	H	-2.92647600	-1.19757900	2.11289500
H	1.82898600	-2.81341100	3.16125200	H	-1.70318500	0.48977900	3.86070000
N	-1.13312800	-1.56380500	0.25473400	H	-3.04992300	1.12303600	2.90740300
C	-1.39993600	-2.83618300	-0.44506000	H	-1.39057900	2.69838200	2.20384800
C	-2.12323500	-0.52318800	-0.08591700	N	-1.21759500	1.22958100	0.69620100
C	-2.66070100	-2.54865300	-1.27013200	C	1.82096900	1.95434100	-0.37123700
H	-0.53881000	-3.08112900	-1.07041300	H	1.62109200	1.53083700	-1.35788600
C	-2.66185500	-1.02098600	-1.42730300	C	2.05441600	0.99943800	0.63241600
H	-3.55130300	-2.88122100	-0.72912400	S	1.67046900	-0.63145500	0.37994700
H	-3.65252300	-0.61077100	-1.63271500	O	1.21599200	-1.26880800	1.63768100
H	-1.96903700	-0.71492700	-2.21737000	O	0.80879000	-0.75770100	-0.82061900
H	-1.53743100	-3.63370900	0.29201200	H	2.45151500	1.22984700	1.61460700
H	-1.58318800	0.42321800	-0.17732000	C	3.17650800	-1.52594800	-0.04068500
H	-0.10412500	-0.39647500	1.55404500	C	3.88178100	-2.19729100	0.95508500
C	-3.18201200	-0.44031100	1.02050200	C	3.64763000	-1.48217100	-1.35283600
H	-3.62905300	-1.43128400	1.17027400	C	5.07848900	-2.83667300	0.63008100
H	-2.67499900	-0.16408400	1.96781700	C	4.84216900	-2.12475400	-1.66921600
N	-4.23886600	0.49681100	0.69998300	C	5.55883100	-2.80039100	-0.67858700
C	-5.28075300	0.53527800	1.72600000	H	3.48810200	-2.22418100	1.96590100
C	-3.79390600	1.88769100	0.59131000	H	3.07765400	-0.95831800	-2.11461300
C	-6.10744900	1.77322900	1.35953200	H	5.63096300	-3.36659700	1.39959600
H	-5.85613000	-0.39517400	1.72635000	H	5.21238700	-2.10210800	-2.68930200
C	-5.09979200	2.69587400	0.62626900	H	6.48838500	-3.30170200	-0.92912800
H	-3.14885300	2.15218500	1.45171300	C	-3.40615900	0.34171100	-0.01377300
H	-6.53964900	2.24265800	2.24591900	H	-3.28602600	0.84603500	-0.99421300
H	-4.95916300	3.65141600	1.13614700	H	-3.89397800	1.05687100	0.66078200
H	-4.82894200	0.65995500	2.72903300	C	-5.59869900	-0.49963100	-0.60714500
H	-6.92956400	1.49691200	0.69455400	C	-3.77152500	-1.82067700	-1.09820400
H	-5.44236700	2.91047800	-0.38894200	C	-6.20792600	-1.86584900	-0.93311600
H	-3.21848700	2.04854900	-0.32493500	H	-5.54674100	0.12456600	-1.52061000
H	-2.63885800	-3.06974700	-2.22856600	H	-6.14973100	0.05920900	0.15515200
C	1.39879000	-1.21417600	-1.40988800	C	-4.98683400	-2.73181600	-1.33661400
H	1.03870400	-1.77220000	-2.26402600	H	-2.90466300	-2.36084600	-0.70712400
H	2.27813400	-2.85869100	-0.50996600	H	-3.46750700	-1.32420600	-2.04039100
S	1.11505100	0.44383500	-1.53691800	H	-6.69531500	-2.28091700	-0.04718100
C	2.61882800	1.30297000	-2.04917100	H	-6.95661900	-1.79580000	-1.72521700
C	3.08402300	1.11486500	-3.35143100	H	-4.92561900	-3.62782500	-0.71438300
C	3.30774900	2.11101600	-1.15048600	H	-5.03391100	-3.05695900	-2.37833800
C	4.25484000	1.74872800	-3.75611400	N	-4.25374700	-0.82761300	-0.13526200
H	2.52963800	0.48022500	-4.03753900	C	2.65279300	3.22760600	-0.42716200
C	4.48405700	2.74129300	-1.56216500	H	2.81364300	3.58633000	0.59527800
H	2.91766600	2.24795600	-0.14723000	H	3.63744700	2.97510000	-0.83577700
C	4.95662000	2.56095500	-2.86059400	C	1.94049800	4.29041400	-1.28416800
H	4.62124400	1.61220700	-4.76866300	H	2.06069800	5.27930200	-0.83353300
H	5.02655300	3.37543600	-0.86793500	H	2.37589100	4.34442900	-2.28568400
H	5.87024900	3.05343900	-3.17863000	C	0.44062100	3.91127400	-1.36980700
O	0.79478100	1.04576100	-0.21662700	H	0.23155400	3.38765700	-2.31050100
O	0.15925600	0.68772400	-2.64517100	H	-0.19345300	4.80284800	-1.35452500

IM-AS				IM-AT			
M062x/6-31+G**, E = -1591,56884777 a.u. Uma frequência imaginária = -359,72 cm <sup>-1</sup>				M062x/6-31+G**, E = -1591,56855538 a.u. Uma frequência imaginária = -380,13 cm <sup>-1</sup>			
O 1				O 1			
C	0.38492700	2.76952200	1.23760500	C	0.75718700	2.62243600	0.32243900
C	0.00648600	3.68014400	0.25471300	C	-0.20953800	3.12073300	-0.55207700
H	-0.04236400	1.77092100	1.18733500	H	0.46260400	1.79441200	0.96526400
C	2.13224800	2.10046000	0.25996300	C	1.66840800	1.36228700	-1.05851800
H	2.50489700	3.07063400	-0.07124000	H	1.59163800	2.00273600	-1.93799800
C	1.84597400	1.25309200	-0.80888500	C	0.98946800	0.15064000	-1.22058000
C	2.70507100	1.69645200	1.60334000	C	3.00158700	1.52724700	-0.35247900
H	2.23076700	3.77558300	1.95779800	H	3.02611000	0.92718700	0.56342200
H	3.77587800	1.49339800	1.46982600	H	3.78992500	1.15314500	-1.01868100
C	2.48098400	2.83850800	2.58871200	C	3.19572900	3.00199200	-0.02635100
H	2.82511600	2.57981000	3.59406800	H	4.12017200	3.18256700	0.52957000
H	3.06689400	3.70507200	2.25814100	H	3.26284000	3.56556800	-0.96556000
C	0.97366200	3.19202700	2.56324500	C	1.94551900	3.45372000	0.75937200
H	0.83126600	4.26522000	2.73442800	H	1.76382000	4.52393700	0.60963400
H	0.45742100	2.67058000	3.37614500	H	2.11067400	3.30715100	1.83222900
O	-0.56763000	3.40191500	-0.84537200	O	-1.31622100	2.56636900	-0.83451000
H	0.32782800	4.72765500	0.39962100	H	0.05995700	4.02714300	-1.12440600
H	-1.01539400	1.99470200	-1.21770000	C	-1.55990200	1.47652400	3.03049400
H	1.82395800	1.58316400	-1.83949700	C	-2.16823300	2.83019000	2.60624500
S	1.34939600	-0.36886500	-0.62481400	C	-3.30783100	2.43700400	1.67594100
C	2.78534600	-1.43378700	-0.47923000	C	-2.00631000	0.46716500	1.95461100
C	3.18437000	-1.88133700	0.77686900	H	-0.47096000	1.52902800	3.09952500
C	3.50231900	-1.75643300	-1.63135500	H	-1.93952600	1.16645900	4.00632800
C	4.32995100	-2.67117200	0.87998100	H	-1.43413300	3.42289100	2.05056700
H	2.59742800	-1.62579000	1.65304300	H	-2.51852400	3.42317000	3.45215000
C	4.64239900	-2.54676200	-1.51744500	H	-4.18282400	2.07456100	2.22587500
H	3.16377200	-1.39821700	-2.59886800	H	-3.61054700	3.20997200	0.96727000
C	5.05707100	-3.00123200	-0.26299000	H	-2.71394600	-0.27056600	2.33701900
H	4.64962800	-3.03101500	1.85255600	H	-1.17755600	-0.05635900	1.47488300
H	5.20612300	-2.81116800	-2.40617000	N	-2.72584800	1.28684900	0.92549100
H	5.94689900	-3.61715300	-0.17978600	C	-3.70743100	0.55845100	0.08181400
O	0.68679600	-0.77528400	-1.89411500	H	-4.12906000	1.30476600	-0.59950000
O	0.58088100	-0.56659000	0.62400700	H	-4.50232300	0.17094500	0.72928200
C	-2.29469000	0.52075200	-0.43294700	C	-3.07145900	-0.58166500	-0.70847300
C	-2.56313100	1.60649300	-2.57805700	C	-3.97354100	-0.98238500	-1.89934500
C	-3.48220700	1.47085000	-0.31612200	H	-2.09186700	-0.24186600	-1.07504200
H	-2.64054700	0.88710500	-3.39367300	C	-3.68674500	-2.87333900	-0.51641000
C	-3.87570400	1.74409500	-1.77898600	C	-3.78731900	-2.49636800	-1.99680800
H	-3.15506600	2.39481100	0.17220100	H	-3.71185200	-0.43749000	-2.80948600
H	-4.31733400	2.73352300	-1.90520900	H	-5.02172400	-0.75654900	-1.66256700
H	-1.63143700	0.54353200	0.43444900	H	-3.21873800	-3.84423300	-0.33452100
H	-2.20176100	2.55523500	-2.97582100	H	-4.69093900	-2.89643600	-0.07188800
H	-4.28890900	1.02662300	0.26923000	H	-2.84583800	-2.73362700	-2.50618100
H	-4.60569600	1.00851400	-2.12552400	H	-4.60482900	-2.99760700	-2.52178300
N	-1.54822100	1.11796700	-1.58378400	N	-2.89004800	-1.80219700	0.10691100
H	-0.86588200	0.45673700	-1.98126100	H	-1.90619900	-2.06001300	0.06665500
C	-2.66501700	-0.92548700	-0.75945000	H	-2.01122400	1.72425100	0.23504200
H	-1.72702900	-1.49560900	-0.90423900	S	1.08750300	-1.11739000	-0.08850800
H	-3.22535200	-0.96232200	-1.70312300	C	2.66789100	-1.95796300	-0.27304700
C	-3.90315000	-2.87974500	-0.05063400	C	2.93045400	-2.63673300	-1.46301500
C	-2.80251200	-1.65744600	1.56688500	C	3.60043000	-1.91524500	0.75777700
C	-4.47529600	-3.41085000	1.26683300	C	4.15189900	-3.28547300	-1.61806300
H	-3.02841700	-3.48387900	-0.35921500	H	2.18645300	-2.65528600	-2.25484500
H	-4.62228600	-2.87631300	-0.87527100	C	4.82443000	-2.56649700	0.59267100
C	-3.69182800	-2.63247200	2.35522500	H	3.36358300	-1.38207600	1.67271700
H	-2.69079500	-0.68866400	2.06321600	C	5.09931700	-3.24811500	-0.59115600
H	-1.79158600	-2.07899300	1.41599800	H	4.36652400	-3.81922800	-2.53824200
H	-5.54365900	-3.18913200	1.33072400	H	5.55968500	-2.53922800	1.39058800
H	-4.35302300	-4.49283500	1.35211900	H	6.05250700	-3.75179500	-0.71710600
H	-4.37713300	-2.08630400	3.00810300	O	1.08519200	-0.62443800	1.30962900
H	-3.08955300	-3.29027900	2.98578100	O	0.06307700	-2.13033200	-0.44622100
N	-3.48907500	-1.51539500	0.27862000	H	0.28446000	-0.04298700	-2.01788400

## 4.2. PROCEDIMENTO LABORATORIAL

---

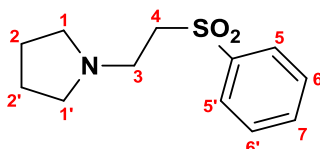
- Os solventes utilizados foram, sempre que necessário, destilados e secos por métodos padrão;
- Os reagentes adquiridos comercialmente não foram purificados salvo indicação em contrário.
- As cromatografias em camada fina (c.c.f.) foram efectuadas em placas de sílica Merck Kieselgel GF 254 com 0,2 mm de espessura, em suporte de alumínio.
- As cromatografias em camada preparativa (c.c.p.) foram efectuadas em placas de sílica Merck Kieselgel GF 254 com espessura de 0,5 mm ou 1 mm.
- As cromatografias em camada fina (c.c.f.) foram reveladas com luz ultra-violeta (UV) a 254 nm e/ou 366 nm ou recorrendo a pulverização com o revelador indicado a cada situação.
- As cromatografias em coluna (c.c.) foram efectuadas utilizando sílica Kieselgel 60 (Merck)
- Os pontos de fusão foram determinados num aparelho BIBBY, Stuart Scientific, Melting Point SMP1.
- A rotação óptica foi medida num polarímetro Perkin-Elmer 241 MC, risca D do sódio, à temperatura ambiente.
- Os espectros de infravermelho (IV) foram traçados num espectrómetro Perkin-Elmer, modelo Spectrum 1000 FT-IR. Na descrição dos espectros são indicadas apenas as frequências mais intensas ou características.
- Os espectros de RMN foram traçados num espectrómetro Bruker ARX 400, , sendo as constantes de acoplamento J dadas em Hertz (Hz). Os desvios químicos  $\delta$  são dados ppm, utilizando-se como referência interna o sinal do solvente. Os espectros de  $^1\text{H}$ -RMN foram efectuados a 400 ou 600 MHz e os de  $^{13}\text{C}$ -RMN a 100 MHz. Na descrição dos espectros os dados são apresentados pela seguinte ordem: solvente deuterado utilizado; desvio químico de cada sinal ( $\delta$ , em ppm); intensidade relativa do sinal (nH, nº de prótons); multiplicidade do sinal; constante de acoplamento (J, em Hertz); atribuição na molécula (sempre que possível).

#### 4.2.1. Preparação de padrões

Todas as reacções foram efectuadas sob atmosfera inerte em solventes devidamente secos.

##### 4.2.1.1. Preparação dos produtos de adição do catalisador à mono-sulfona

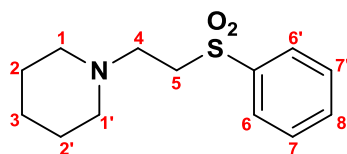
###### 4.2.1.1.1. Preparação de 1-(2-(fenilsulfonil)etil)pirrolidina (39)



Num tubo de RMN colocou-se 4.7  $\mu\text{L}$  (0.056 mmol) de pirrolidina com 9.6 mg (0.056 mmol) de mono-sulfona, em 0.6 mL de  $\text{CDCl}_3$ . Seguindo a reacção por RMN, ao fim de 1 hora todos os reagentes estavam convertidos no produto 39, pelo que não foi necessária qualquer purificação.

**$^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  (ppm) = 7,91 (d, 2H,  $J=8$  Hz, H5, H5'), 7,65 (t, 1H,  $J_1=4$  Hz,  $J_2=8$  Hz, H7), 7,55 (t, 2H,  $J_1=J_2=8$  Hz, H6, H6'), 3,32 (t, 2H,  $J_1=J_2=8$  Hz, H4), 2,83 (t, 2H,  $J_1=8$  Hz,  $J_2=4$  Hz, H3), 2,41 (bs, 4H, H1, H1'), 1,69 (sl, 4H, H2, H2')

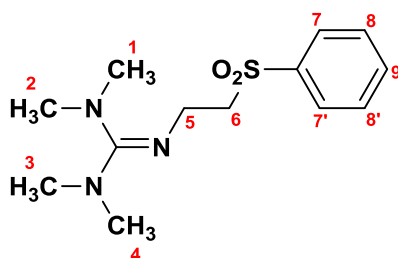
###### 4.2.1.1.2. Preparação de 1-(2-(fenilsulfonil)etil)piperidina (40)



Num tubo de RMN colocou-se 5  $\mu\text{L}$  (0.051 mmol) de piperidina com 8.6 mg (0.051 mmol) de mono-sulfona, em 0.6 mL de  $\text{CDCl}_3$ . Seguindo a reacção por RMN, ao fim de meia hora todos os reagentes estavam convertidos no produto 40, não sendo necessária qualquer purificação.

**$^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  (ppm) = 7,92 (d, 2H,  $J=8$  Hz, H6, H6'), 7,66 (t, 1H,  $J_1=4$  Hz,  $J_2=8$  Hz, H8), 7,57 (t, 2H,  $J_1=J_2=8$  Hz, H7, H7'), 3,34 (t, 2H,  $J_1=J_2=8$  Hz, H5), 2,77 (t, 2H,  $J_1=8$  Hz,  $J_2=4$  Hz, H4), 2,31 (bs, 4H, H1, H1'), 1,49 (m, 4H, H2, H2'), 1,37 (m, 2H, H3)

#### 4.2.1.1.3. Preparação de 1,1,3,3-tetrametil-2-(2-(fenilsulfonil)etil)guanidina (27)

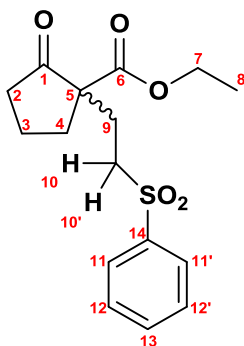


Num tubo de RMN colocou-se 6  $\mu\text{L}$  (0.047 mmol) de guanidina tetrametilada com 8 mg (0.047 mmol) de mono-sulfona, em 0.6 mL de  $\text{CDCl}_3$ . Seguindo a reacção por RMN, ao fim de 3 horas todos os reagentes estavam convertidos no produto 27, não sendo necessária qualquer purificação.

**$^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  (ppm) = 7,89 (d, 2H,  $J=8$  Hz, H7, H7'), 7,66 (t, 1H,  $J_1=J_2=8$  Hz, H9), 7,56 (t, 2H,  $J_1=J_2=8$  Hz, H8, H8'), 7,32 (m, 5H, H2, H2', H3, H3', H4, H4'), 3,88 (s, 1H, NH), 3,77 (s, 2H, H1),

#### 4.2.1.2. Preparação dos produtos de adição conjugada à mono-sulfona<sup>[44]</sup>

##### 4.2.1.2.1. Preparação de etil-2-oxo-1-(2-(fenilsulfonil)etil)ciclopentano-1-carboxilato (28)



Procedimento geral: Em 3 mL de clorofórmio e à temperatura ambiente, dissolveu-se 1 equivalente de catalisador (0.922 mmol) com 1.1 equivalente de cetona 18 (1.014 mmol), deixando sob agitação durante 10 minutos, adicionando-lhe posteriormente 1 equivalente de mono-sulfona. A reacção foi seguida por RMN, observando-se em todos os casos a conversão completa da sulfona. Após work-up, a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro e, depois de filtrada, evaporada à secura. O crude foi purificado obtendo-se assim um óleo incolor.

**Tabela 4.1.** Ensaios para preparação de 18 com diversos catalisadores. a) foi usado 1 equivalente de cetona, uma vez que havia conversão completa, evitando passos de purificação.

Catalisadores	Tempo de racção (dias)	Purificação	Massa obtida (mg)	$\eta$ (%)
Quinino (24)	22	Coluna de sílica gel, eluente AcOEt:hexano (1:1)	253.2	85
Guanidina (25) <sup>a</sup>	1	-	275.4	92
DBU (36) <sup>a</sup>	1	-	271.0	90

Para comprovar a actividade catalítica dos catalisadores estudados, repetiram-se as reacções acima com 0.1 equivalentes de catalisador, não se observando alterações a nível de velocidade ou conversão. Os produtos destas reacções não foram isolados.

**Tabela 3.2.** Ensaios para a preparação de 18, utilizando quinino como catalisador, em diversas condições experimentais

Ensaios	[cetona] (eq)	[catalisador] (eq)	Temperatura (°C)	Pressão (bar)	Tempo (dias)	Conversão (%)
2	5	1	ta	atm	22	100
3	1	0.1	ta	atm	22	100
4	1	1	70	atm	17	100
5	1	1	ta	100	1	63

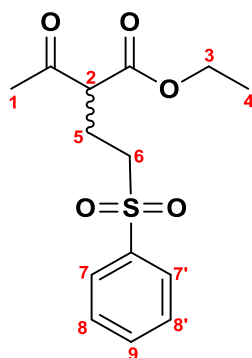
Por uma questão de disponibilidade de equipamento, não se pode controlar a reacção a 100bar ao longo do tempo, sendo que, ao fim de 24 horas, abriu-se a célula e o espectro de RMN da mistura reacional demonstrou 63% de conversão.

**<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 7.84 (d, 2H,  $J=8$  Hz, H11, H11'), 7.60 (t, 1H,  $J_1=J_2=8$  Hz, H13), 7.51 (t, 2H,  $J_1=J_2=8$  Hz, H12, H12'), 4.04 (q, 2H,  $J_1=J_2=J_3=8$ Hz, H7), 3.44 (dt, 1H,  $J_1=8$ Hz,  $J_2=16$ Hz, H10), 3.18 (dt, 1H,  $J_1=8$ Hz,  $J_2=16$ Hz, H10'), 2.48 (m, 2H, H9), 2.29 (m, 2H, H2), 2.08 (m, 2H, H4), 1.87 (m, 2H, H3), 1.20 (t, 3H,  $J_1=J_2=8$  Hz, H8).

**<sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  (ppm) = 213 (C1), 170 (C6), 139 (C14), 134 (C13), 129 (C12), 128 (C11), 61 (C5), 58 (C7), 52 (C10), 38 (C2), 34 (C4), 26 (C3), 19 (C6), 14 (C8).

**IV (janela NaCl):**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) = 3453 (C-H aromáticos), 2923, 2851 (C-H alifáticos), 1738 (C=O), 1455 (C=C), 1151 (C-O).

#### 4.2.1.2.2. Preparação de etil-2-acetil-4-(fenilsulfonyl)butanoato (35)



Em 1 mL de clorofórmio colocou-se 50  $\mu$ L (0.392 mmol) de acetoacetato de etilo e 49  $\mu$ L (0.392 mmol) de guanidina tetrametilada. Após alguns segundos de agitação, adicionou-se 66.6 mg (0.392 mmol) de mono-sulfona. Ao fim de 19 dias, um espectro de RMN demonstrou uma conversão de 53% de acetoacetato de etilo no produto (35), obtendo-se uma mistura complexa que não foi purificada.



---

## 5 Referências Bibliográficas

---

- [1] Mohr, J., Krout, M., Stoltz, M., *Nature*, **2008**, 455, 323;
- [2] Brenna, E., Fuganti, C., Serra, S., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, 14, 1;
- [3] Agranat, I., Caner, H., Caldwell, J., *Nature Reviews Drug Discovery*, **2002**, 1, 753;
- [4] Jarvo, E.R., Miller, S. J., *Tetrahedron*, **2002**, 58, 2481;
- [5] Kucherenko, A. S., Siyutkin, D. E., Maltsev, O. V., Kochetkov, S. V., Zlotin, S. G., *Russian Chemical Bulletin, International Edition*, **2012**, 61, 1313;
- [6] List, B., Lerner, R. A., Barbas III, C. F., *Journal of the American Chemical Society*, **2000**, 122, 2395;
- [7] Ahrendt, K., Borths, C., MacMillan, D., *Journal of the American Chemical Society*, **2000**, 122, 4243;
- [8] Alemán, J., Cabrera, S., *Chemical Society Reviews*, **2013**, 42, 774;
- [9] Berkessel, A., Gröger, H., "Asymmetric Organocatalysis", 1<sup>st</sup> edition, **2005**, Wiley-VCH;
- [10] Agrawal, Y., Bhatt, H., Raval, H., Oza, P., Gogoi, P., *Minireviews in Medicinal Chemistry*, **2007**, 7, 451;
- [11] Halland N., Hansen, T., Jørgensen, K., *Angewandte Chemie International Edition*, **2003**, 42, 4955;
- [12] Misra, M., Pandey, S. K., Pandey, V. P., Pandey, J., Tripathi, R., Tripathi, R. P., *Bioorganic Medicinal Chemistry*, **2009**, 17, 625;
- [13] Hanessian, S., Maji, D. K., Govindan, S., Matera, R., Blomley, M. T., Ag, N. P., Basel, C., *Journal of Organic Chemistry*, **2010**, 75, 2861;
- [14] Thayumanavan, R., Tanaka, F., Barbas, C., *Organic Letters*, **2004**, 6, 3541;
- [15] Lagisetty, C., Pourpak, A., Jiang, Q., Cui, X. L., Goronga, T., Morris, S. W., Webb, T. R., *Journal of Medicinal Chemistry*, **2008**, 51, 6220;

- [16] Jiang, X. X., Cao, Y. M., Wang, Y. Q., Liu, L. P., Shen, F. F., Wang, R., *Journal of American Chemical Society*, **2010**, 132, 15328;
- [17] MacMillan, D., *Nature*, **2008**, 455, 304;
- [18] Hajos, G., Parrish, R., "Asymmetric synthesis of optically active polycyclic organic compounds". German patent DE 2102623 (**1971**);
- [19] Eder, U., Sauer, R., Wiechert, R., "Optically active 1-5-indanone and 1-6-naphthalenedione derivatives". German patent DE 2014757 (**1971**);
- [20] List, B., *Accounts of Chemical Research*, **2004**, 37, 548;
- [21] Duarte, F., Santos, A.G., *Organic and Biomolecular Chemistry*, **2013**, 11, 7179;
- [22] Capobianco, A., Russo, A., Lattanzi, A., Peluso, A., *Advanced Synthetic Catalysis*, **2012**, 354, 2789;
- [23] <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/michael-addition.shtm>, em 26 de Julho de 2014;
- [24] Almasi, D., Alonso, A., Nájera, C., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2007**, 18, 299;
- [25] <http://pharmaxchange.info/press/2011/04/michael-addition/>, em 26 de Julho de 2014;
- [26] Carey, F., Sundberg, R., "Advanced Organic Chemistry: Part B: Reactions and Synthesis", 5<sup>th</sup> edition, **2008**, Springer;
- [27] Ikawa, M., Stahmann, A., Link, K., *Journal of the American Chemical Society*, **1944**, 66, 902;
- [28] Supuran, C., Casini, A., Scozzafava, A., *Medicinal Research Reviews*, **2003**, 23, 535
- [29] Roush, W. R., Gwaltney, S. L., Cheng, J., Scheidt, K. A., McKerrow, J. H., Hansell, E., *Journal of American Chemical Society*, **1998**, 120, 10994;
- [30] Alba, A.R., Companyó, X., Rios, R., *Chemical Society Reviews*, **2010**, 39, 2018;
- [31] Patel, O. G., Mberu, E. K., Nzila, A. M., Macreadie, I. G., *TRENDS in Parasitology*, **2004**, 20, 1;
- [32] Brackett, C., Singh, H., Block, J., *Pharmacotherapy*, **2004**, 24;
- [33] Ge, S., Wu, Z., Zhang, M., Li, W., Tao, K., *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **2006**, 45, 2229;
- [34] Parker, D., Bussink, J., Grampel, H., Wheatley, G., Dorf, E., Ostlinning, E., Reinking, K., Schubert, F., *et al.*, "Polymers, High-Temperature". *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2002**;
- [35] Morales-Sanfrutos, J., Lopez-Jaramillo, J., Ortega-Muñoz, M., Megia-Fernandez, A., Perez-Balderas, F., Hernandez-Mateo, F., Santoyo-Gonzalez, F., *Organic Biomolecular Chemistry*, **2010**, 8, 667;
- [36] Glória, P., Coutinho, I., Gonçalves, L., Baptista, C., Soares, J., Newton, A., Moreira, R., Saraiva, L., Santos, M., *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2011**, 46, 2141;
- [37] Woo, S. Y., Kim, J. H., Moon, M. K., Han, S., Yeon, S. K., Choi, J. W., Jang, B. K., Song, H. J., Kang, Y. G., Kim, J. W., Lee, J., Kim, D. J., Hwang, O., Park, K. D., *Journal of Medicinal Chemistry*, **2014**, 57, 1473;
- [38] Evans, P., Taylor, R., *Journal of Sulfur Chemistry*, **2005**, 26, 481;

- [39] Meadows, D. C., Gervay-Hague, J., *Medicinal Research Reviews*, **2006**, 26, 793;
- [40] Zhu, Q., Lu, Y., *Australian Journal of Chemistry*, **2009**, 62, 951;
- [41] Rodrigo, E., Morales, S., Duce, S., Ruano, J. L. G., Cid, M. B., *Chemical Communications*, **2011**, 47, 11267;
- [42] Mossé, S., Andrey, O., Alexakis, A., *Organic Letters*, **2005**, 7, 4361;
- [43] Landa, A., Maestro, M., Masdeu, C., Puente, Á., Vera, S., Oiarbide, M., Palomo, C., *Chemistry European Journal*, **2009**, 15, 1562;
- [44] Pinheiro, S., Guinganta, A., Desmaële, D., d'Angelo, J., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1992**, 3, 1003;
- [45] Carey, A., Eustace, S., O'Ferrall, R., Murray, B., *J. Chem. Soc. Perkin Transactions 2*, **1993**, 2, 2285;
- [46] Bournaud, C., Marchal, E., Quintard, A., Mossé, S., Alexakis, A., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2010**, 21, 1666;
- [47] Zhu, Q., Cheng, L., Lu Y., *Chemical Communications*, **2008**, 6315;
- [48] Li, H., Song, J., Liu, X., Deng, L., *Journal of American Chemical Society*, **2005**, 127, 8948;
- [49] Li, H., Song, J., Deng, L., *Tetrahedron*, **2009**, 65, 3139
- [50] Zhao, M., Tang, W., Chen, M., Wei, D., Dai, T., Shi, M., *European Journal of Organic Chemistry*, **2011**, 6078;
- [51] Planck, M., *Annalen der Physik*, **1901**, 4, 553;
- [52] Rae, Alastair I. M., "Quantum Mechanics", 4ª edição, Londres, **2007**;
- [53] Blinder, S. M., "Introduction to Quantum Mechanics", 1ª edição, **2004**, Academic Press;
- [54] DeKock, Roger L., Gray, Harry B., "Chemical Structure and Bonding", 2ª edição, California;
- [55] Kohn, W., Becke, A. D., Parr, R. G., *Journal of Physical Chemistry*, **1996**, 100, 12974;
- [56] [http://cmt.dur.ac.uk/sjc/thesis\\_ppr/node12.html](http://cmt.dur.ac.uk/sjc/thesis_ppr/node12.html), em 27 de Julho de 2014;
- [57] Duarte, H., *Quimica Nova*, **2001**, 24, 501;
- [58] <http://www.usp.br/gpqa/scf.asp> , em 11 de Agosto de 2014,
- [59] Melo, T., Gonsalves, A., "Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear", 1ª edição, **2007**, Imprensa da Universidade de Coimbra;
- [60] Cossi, M., Rega, N., Scalmani, G., Barone, V., *The Journal of Chemical Physics*, **2002**, 117, 43;



---

## 6 Anexos

---

**Anexo 1.** Cromatograma obtido com injetor a 300°C, onde é mais nítida a presença do sinal relativo ao produto

